

Travail du Service du Docteur CH. LAUBRY (Hôpital BROUSSAIS)

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N° 204

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Raymond HEIM DE BALSAC

Né le 5 juillet 1903 à Paris (18°)
Externe des Hôpitaux
Licencié ès Sciences

LE SULFATE NEUTRE D'ATROPINE

EN

PATHOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE

ET SON APPLICATION AU DIAGNOSTIC ET AU TRAITEMENT
DES TROUBLES FONCTIONNELS DU CŒUR

Président : M. VAQUEZ, professeur

PARIS

LIBRAIRIE OCTAVE DOIN

GASTON DOIN & C^o, ÉDITEURS

8, PLACE DE L'ODÉON

—
1927



Travail du Service du Docteur CH. LAUBRY (Hôpital BROUSSAIS)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Raymond HEIM DE BALSAC

Né le 5 juillet 1903 à Paris (18^e)

Externe des Hôpitaux

Licencié es Sciences

LE SULFATE NEUTRE D'ATROPINE

EN

PATHOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE

ET SON APPLICATION AU DIAGNOSTIC ET AU TRAITEMENT

DES TROUBLES FONCTIONNELS DU CŒUR

Président : M. VAQUEZ, professeur

PARIS

LIBRAIRIE OCTAVE DOIN

GASTON DOIN & C^o, ÉDITEURS

8, PLACE DE L'ODÉON

1927



LE DOYEN... M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRÉNANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	GILBERT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Sans chaire	ROUVIÈRE.
	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 AUBERTIN. . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN. . . Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHÉTIÈRE Chimie biologique.
 BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CHAMPY. . . . Histologie.
 CHIRAY Pathologie médicale.
 CLERC. . . . Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène.
 DUVOIR . . . Médecine légale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FIESSINGER . Pathologie médicale.
 GARNIER . . . Pathologie expérimentale.
 HARVIER. . . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER Urologie.

MM.

HOVELACQUE . Anatomie.
 I. de JONG . . Anatomie pathologique.
 JOYEUX Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.
 LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . Pathologie mentale.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MATHIEU . . . Pathologie chirurgicale.
 METZGER . . . Obstétrique.
 MONDOR. . . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON. . . . Histologie.
 PHILIBERT. . Bactériologie.
 RICHET Fils. . Physiologie.
 VAUDESCAL. Obstétrique.
 VERNE. . . . Histologie.
 VELTER. . . . Ophtalmologie.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GOUGEROT . Pathologie médicale
 GUÉNIOT. . . Obstétrique.

MM.

RETTERER. . Histologie.
 TANON. . . . Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE . Clinique médicale.
LEREBoullet. Clinique médicale in-
fantile.
LE LORIER. . Clinique obstétricale.

MM.

LÉRI Clinique médicale.
LœPER . . . Clinique médicale.
PROUST . . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . Clinique chirurgicale
MOCQUOT . . Clinique chirurgicale.
VILLARET . . Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	
CHAILLEY-BERT.	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Éducation physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VAQUEZ

Professeur de clinique thérapeutique médicale
Médecin de l'Hôpital de la Pitié
Membre de l'Académie de médecine

*Qu'il veuille trouver ici l'expression
de ma très respectueuse reconnaissance,*

A MON MAÎTRE :

MONSIEUR LE DOCTEUR CH. LAUBRY

Médecin de l'Hôpital Broussais.

Qui m'a inspiré et guidé dans ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de toute ma gratitude et de l'affectueux attachement que je lui garde pour la paternelle bienveillance qu'il m'a témoignée en toutes circonstances.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stages hospitaliers.

- 1921-1922. — M. LE PROFESSEUR ACHARD.
M. LE PROFESSEUR GOSSET.
1922-1923. — M. LE DOCTEUR MICHON.
M. LE PROFESSEUR CARNOT.
1923-1924. — M. LE PROFESSEUR CARNOT.
M. LE PROFESSEUR GUILLAIN.
M. LE PROFESSEUR JEANSELME.
M. LE PROF. AGRÉGÉ MAUCLAIRE.
1926. — M. LE DOCTEUR CATHALA.

Externat.

1924. — M. LE DOCTEUR G. LABEY.
1925. — M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD.
M. LE PROFESSEUR BEZANÇON.
1926. — M. LE DOCTEUR CH. LAUBRY.
1927. — M. LE DOCTEUR CH. LAUBRY.

A MESSIEURS LES DOCTEURS :

ROUILLARD (Médecin des Hôpitaux), BRAUN, CHAPERON, DEGLAUDE, D. ROUTIER, TOURNEIX, J. WALSER (Assistants), FROMENT, MARCHAL, DE PERETTI DELLA ROCCA (Chefs de Clinique à la Faculté), DELMAS, HUGUENIN et TROCMÉ (Anciens Internes des Hôpitaux).

A HENRI VADON

(In memoriam).

INTRODUCTION

L'atropine est susceptible de rendre au cardiologue des services appréciables. Ce poison agit, en effet, sur les différentes fonctions du myocarde, sur l'appareil vasculaire et même sur le sang. Dans certains cas il s'est révélé un agent thérapeutique remarquable ; dans d'autres, il peut être d'un réel secours diagnostic, mais ses indications en pathologie cardio-vasculaire doivent être nettement précisées.

Bien que les divers principes actifs des Solanées vireuses aient des propriétés analogues, afin d'éviter toute confusion et d'obtenir des résultats toujours comparables, nous avons non seulement employé le même alcaloïde : l'atropine, mais son même sel : le sulfate neutre.

Sans nous attarder à une étude pharmaco-dynamique toujours aride, nous nous sommes résolument placés sur le terrain clinique, et, faisant un large appel aux données expérimentales, nous avons comparé l'action de l'atropine sur les différentes fonctions chronotrope, bathmotrope, dromotrope et inotrope du cœur chez l'homme sain et chez l'homme malade. Ce qui nous a permis d'attribuer à chaque trouble pathologique, quelques-unes des modifications constatées.

La première partie de cet ouvrage est consacrée à l'épreuve de l'atropine, à sa technique, à son interprétation et à l'exposé des facteurs qui peuvent, soit fausser ses résultats, soit, au contraire, augmenter sa valeur diagnostique. Quatre autres parties analyseront l'action

du sulfate neutre d'atropine sur les troubles d'hyperexcitabilité, d'inhibition, de contractilité du cœur, et sur l'appareil vasculo-sanguin. Enfin, nous rappellerons, en quelques mots, d'autres indications thérapeutiques, qui, tout en ne se rapportant qu'indirectement à la cardiologie, complètent les chapitres précédents.

Notre contribution personnelle a spécialement porté sur la fibrillation du myocarde, l'état alternant et les dissociations auriculo-ventriculaires. Malgré notre désir d'être plus complet, nos observations ont été suffisantes pour nous permettre de formuler des conclusions et d'exprimer sur celles des autres auteurs, une opinion fondée. Si copieux et complet qu'apparaisse ce travail, il ne constitue néanmoins à nos yeux qu'une ébauche. Nous espérons poursuivre cette étude dont l'intérêt théorique et clinique devenait pour nous chaque jour plus grand.

La multiplicité et la complexité des problèmes soulevés, suffisent à montrer le rôle important que l'atropine peut jouer en cardiologie, en particulier, pour le diagnostic et le traitement des troubles fonctionnels surtout rythmiques. L'action nerveuse de cette substance intervient constamment, non seulement sur le myocarde mais sur le système nerveux autonome, et les notions les plus récentes de tonus végétatif reposent en grande partie sur elle. Cependant si grande que soit la place qu'elles occupent en pathologie cardiaque, ces notions ne doivent pas être adoptées sans réserves. De plus, l'atropine, poison musculaire, agit sur les troubles d'excitabilité du cœur, et la chronaxie est appelée à jouer en clinique un rôle qui ne se bornera pas à expliquer certaines actions pharmacodynamiques mais qui éclaire déjà la pathogénie de certains troubles pathologiques.

L'incertain plane encore sur tous ces phénomènes. Il laisse pourtant entrevoir les nombreux facteurs nécessaires à maintenir l'équilibre d'une fonction normale

quelconque de l'appareil cardio-vasculaire. La modification d'un seul de ces facteurs retentira sur tous les autres avec une intensité différente pour chacun d'entre eux. Ceci nous explique la variabilité des effets de cette drogue qui, parfois favorables, sont parfois néfastes. Nous nous sommes efforcé de préciser, ici, ses indications diagnostiques et thérapeutiques ; et une impartialité complète nous a souvent obligés à modérer certains enthousiasmes.

M. le professeur VAQUEZ a bien voulu accepter la présidence de cette thèse : nous lui en gardons une profonde reconnaissance. A notre maître LAUBRY, animateur paternel de cette étude, nous exprimons à nouveau notre affectueuse gratitude. A ses collaborateurs, nous sommes redevables d'une aide précieuse : c'est le Dr Jean WALSER, le Dr Daniel ROUTIER qui nous a initié à la technique graphique et dont nous avons mis à contribution l'esprit critique et l'immense savoir ; le Dr DEGLAUDE, inlassablement patient pour la prise de nos électro-cardiogrammes ; notre ami le Dr TROCMÉ, qui tous nous ont soutenu et dirigé : à tous, merci.

Qu'un dernier nom vienne clore cette liste, celui d'Henri VADON, qui illustre désormais nos salles de BROUSSAIS. Il était notre conseiller et notre ami. Symbole des plus hautes de nos vertus professionnelles, il nous en imposait par son savoir, son énergie, sa conscience et sa modestie ; c'est avec émotion que nous évoquons le souvenir de cet être d'élite, ravi à notre affection, mais toujours présent dans nos cœurs.

LE SULFATE NEUTRE D'ATROPINE
EN
PATHOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE

PREMIÈRE PARTIE
L'ÉPREUVE DE L'ATROPINE

CHAPITRE PREMIER
L'ÉPREUVE DE L'ATROPINE

SES INTERPRÉTATIONS SUCCESSIVES.

HUNTER, EULENBERG, GRAEFE, ERLÉNMYER, LUSANNA [279] avaient déjà remarqué que l'atropine accélérât la fréquence des battements cardiaques d'une façon assez durable. MEURIOT ajoute [292] que de très fortes doses ralentissent le cœur de la grenouille après l'avoir accéléré.

La tension artérielle est également modifiée : d'abord augmentée, puis diminuée (1).

SCHROFF [373] et ses élèves, LICHTENFELS et FRÖHLICH [374], s'appuyant sur une statistique d'un millier de cas observés chez l'homme, précisent que l'accélération du pouls est précédée d'une phase transitoire de ralen-

1. L'accélération résulterait de la paralysie des extrémités extracardiaques du nerf vague (VON BEZOLD et BLOEBAUM [22]). L'augmentation de la pression serait due, pour les faibles doses, à l'accélération cardiaque, tandis que sa diminution tiendrait à une dilatation vasculaire sous la dépendance du vague.

tissement. ZEISS [439] pour confirmer indiscutablement ce fait, s'entoure de multiples précautions, (1) et pour chaque dose d'atropine (de $1/4$ de mgr. à 2 mgr.), il rapporte l'observation type d'un sujet qu'il considère comme tout à fait normal. Ce qui lui permet d'affirmer que le symptôme initial de l'intoxication atropinique, précédant la sécheresse de la bouche et la mydriase, est un ralentissement du rythme qui s'accélère ensuite.

L'action de l'atropine passe donc par deux phases : la première de ralentissement, d'une intensité et d'une durée assez fixe. Au contraire, la seconde a une durée et un chiffre d'accélération maxima très variable. Les différents sujets auraient une susceptibilité individuelle très grande. L'âge intervient également : les jeunes réagissant davantage (l'accélération est plus forte).

Tous ces caractères, déjà notés par SCHROFF, chez des individus sains, se résument ainsi : Plus l'individu est susceptible, plus la 1^{re} phase est courte ; plus la 2^e phase est longue, plus grande est l'accélération.

Tels sont les effets des faibles doses d'atropine, le pouls étant pris fréquemment. Si la dose est plus forte ($3/4$ de mgr. et surtout 1 mgr.), la 1^{re} phase est toujours nette mais plus courte, le maximum étant atteint vers la 8^e minute ; puis l'accélération apparaît, atteint son maximum vers la 30^e minute, s'y maintient, en oscillant, jusqu'à la 45^e minute, et redescend lentement, ne retombant au chiffre primitif que deux ou trois heures après.

ZEISS conclut donc que : le symptôme initial de l'action de l'atropine sur l'appareil cardio-vasculaire est une modi-

1. Le malade, couché depuis quelque temps, il prend le pouls plusieurs fois jusqu'à ce qu'il soit stabilisé. Il recommande de ne pas faire mal pendant l'injection, la douleur accélérant le rythme du cœur. Puis, il prend le pouls toute les demi-minutes avec tracés à l'appui. Dans chaque cas, il considère l'âge, l'état de santé, le tempérament et la température du patient.

fication des battements cardiaques évoluant en deux phases :

La 1^{re} phase a sensiblement les mêmes caractères, quelle que soit la dose d'atropine injectée : le ralentissement atteint 8 à 10 pulsations mais sa durée se raccourcit à dix ou quinze minutes avec des doses supérieures à 1/2 milligramme.

La 2^e phase, au contraire, est caractérisée par une accélération du pouls qui varie en intensité et en durée selon la dose de poison injectée. ZEISS schématise ces observations au moyen de graphiques. Il étudie également la forme du pouls.

Dans ce travail remarquable de précision, de scrupules, de netteté, sont décrits tous les caractères de l'accélération atropinique du pouls et en particulier la phase de ralentissement du début. Aucune allusion n'est faite au mécanisme de cette action qui demeure attribuable à une paralysie des ganglions modérateurs intracardiaques.

Ce n'est qu'en 1884 que François FRANK, dans une célèbre communication à la Société de Biologie [151], montre que les ganglions modérateurs intracardiaques d'un cœur de chien atropinisé ne sont pas paralysés. En effet, une excitation mécanique interne (par un valvulotome) inhibe le cœur jusqu'à l'arrêt, comme un cœur non atropinisé. L'appareil ganglionnaire intracardiaque (théorie ganglionnaire) ou la suractivité fonctionnelle du myocarde (théorie musculaire) ne sont plus en cause. « On est donc conduit à penser que l'atropine supprime « seulement la relation fonctionnelle entre les nerfs extrin- « sèques modérateurs et les organes terminaux. Elle agit « à la façon d'une double section des vagues : elle opère la « section physiologique de ces deux nerfs. » A petite dose, elle agit donc sur le cœur comme le curare à haute dose, et si la paralysie complète n'a jamais été obtenue, c'est que les doses employées n'étaient pas assez fortes. François FRANK applique immédiatement cette action de

l'atropine au diagnostic des ralentissements cardiaques d'origine centrale et il cite un cas clinique où le diagnostic fut ainsi fait.

Cette idée n'est pas suivie, en France, du moins. Mais dix ans plus tard MULLER, élève de DEHIO consacre sa thèse [300] à l'étude de l'action de l'atropine sur le pouls. Ce travail, cependant important, n'apporte aucun fait nouveau, mais seulement quelques précisions. L'épreuve de l'atropine faite sur 61 sujets non-cardiaques, montre presque toujours l'existence de la période de ralentissement du début, fait déjà remarqué par BEZOLD [22] et ANREP [6]. Chez des malades atteints de cardiopathies, les aortiques semblent s'accélérer un peu moins que la moyenne, tandis que les mitraux seraient plus influencés et les asystoliques réagiraient comme des sujets normaux.

Ces recherches sont destinées à préciser l'action de l'atropine sur des sujets sains ou malades, car DEHIO [110, 111, 112] veut se servir de cette drogue pour étudier ou traiter certaines arythmies, et en particulier pour compléter le diagnostic clinique de la bradycardie. L'épreuve de l'atropine est née. Nous allons suivre ses modifications de technique et d'interprétation jusqu'à l'époque actuelle.

* * *

Pour VAQUEZ [401 à 406], qui le premier introduisit cette épreuve en France en 1907, la clinique permet déjà de diagnostiquer l'origine myocardique ou nerveuse d'un pouls lent, mais l'atropine est un moyen commode de vérifier, de confirmer ce diagnostic. On a remarqué, en effet, qu'elle accélère les bradycardies des convalescents, et les arythmies respiratoires qui ont tous les attributs d'une arythmie nerveuse, tandis qu'elle n'accélère pas le rythme autonome des dissociations complètes par lé-

sion hisienne. Il est juste de rapporter une arythmie respiratoire à une origine nerveuse mais, peu à peu, on va considérer que toute bradycardie accélérée par l'atropine est nerveuse, ce qui est faux.

L'année suivante, ESMEIN [138] précise qu'une épreuve négative est caractéristique des dissociations complètes, surtout quand les oreillettes seules sont accélérées, à la seule condition d'employer une dose suffisante (2 mgr.).

En 1910, le XI^e Congrès français de Médecine, ayant inscrit à son ordre du jour la question des bradycardies, les rapporteurs, VAQUEZ et ESMEIN [414], et GALLAVARDIN [162] font une longue étude de l'épreuve de l'atropine.

Sa technique est simple : le malade est couché, on note le chiffre du pouls, pris de dix minutes en dix minutes pendant toute l'épreuve, qui peut durer plusieurs heures. L'injection sous-cutanée de 1 à 2 milligrammes de sulfate neutre d'atropine fait apparaître dix à quinze minutes après une accélération cardiaque, qui atteint son maximum vers la trentième minute et qui parfois double le nombre de pulsations. Une épreuve est positive quand elle accélère nettement tous les battements cardiaques ; elle est négative, lorsque le ventricule n'est pas ou très peu accéléré tandis que les oreillettes le sont.

Son interprétation est nettement indiquée : dans les cas typiques elle fait le diagnostic entre les bradycardies nerveuses (épreuve positive) et les bradycardies myocardiques (épreuve négative).

Une épreuve négative est caractéristique des dissociations complètes, mais la réciproque n'est pas vraie car l'impassibilité ventriculaire n'est pas absolue.

L'atropine accélère généralement le rythme des dissociations incomplètes, plus ou moins intensément, et tend à faire disparaître les intermittences. Comme elle agit en analysant le pneumogastrique, on en conclut que le vague

intervient et que l'atropine est un moyen commode et efficace desupprimer son action. Si dans quelques cas typiques, ces données sont partiellement vraies, l'incertain persiste dans tous les cas atypiques. Quant aux bradycardies totales, elles sont toutes attribuées à une origine nerveuse ; donc, elles sont accélérées.

GALLAVARDIN (1) indique cependant les réserves que l'on doit faire, l'action de l'atropine et la pathogénie des bradycardies étant très complexe.

Cependant LIAN et LYON-CAEN [274, 275] montrent d'abord que certaines bradycardies totales ictériques s'accompagnent d'une épreuve négative, puis RATHERY et LIAN s'appuient sur l'action de l'atropine pour affirmer l'existence de bradycardies nerveuses permanentes, totales [340] ou par dissociation [339]. Dans ces cas il y a déblocage tout au moins imparfait, mais des tracés sont nécessaires pour contrôler ce fait. LIAN précisant [272] la technique et l'interprétation de l'épreuve, insiste sur la nécessité d'employer une dose forte : 2, parfois 3 milligrammes. D'après le chiffre de l'accélération il classe l'épreuve en négative ou en faiblement, moyennement et fortement positive, ce chiffre variant d'ailleurs avec l'âge du sujet. Le pre-

1. « Il est difficile, en dehors de ces cas extrêmes et typiques, de
« fixer absolument la valeur réelle de l'épreuve de l'atropine tant
« qu'on ne se sera pas fixé sur le mode exact des terminaisons du
« système nerveux dans le tissu myocardique, et tant qu'on aura
« pas des données plus précises sur le point des terminaisons du
« vague où se fait sentir l'action de l'atropine.

« Ce poison peut agir sur certaines bradycardies par troubles de la
« conductibilité en paralysant l'influence modératrice du vague ; en
« un mot son action s'étend non seulement sur les bradycardies
« nerveuses, mais sur les bradycardies musculaires influencées par
« le système nerveux. Cette action de l'atropine n'est pas du reste
« assimilable à la section simple du pneumogastrique, car d'après
« des expériences citées par NEUSSER certains poisons comme la phy-
« sostigmine, la muscarine, produiraient chez l'animal une bradycar-
« die que la vagotomie ne fait pas disparaître, mais que l'injection
d'atropine réussirait à calmer (GALLAVARDIN [462]). »

mier il spécifie [272] que « *cette épreuve n'est pas destinée à établir la variété de la bradycardie en cause (totale ou dissociation). Et si on a considéré qu'elle était le moyen de diagnostic de la variété, c'est parce qu'on a considéré à tort qu'une bradycardie myocardique était toujours une dissociation et qu'une bradycardie nerveuse n'était jamais une dissociation* ». Elle n'indique pas davantage l'origine intra ou extra-cardiaque du trouble du rythme; elle n'indique même pas si la nature de la bradycardie est nerveuse ou musculaire, mais *montre si elle est ou non sous la dépendance d'une hypertonicité du pneumogastrique*.

Etudiant séparément l'action de l'atropine dans chaque variété de bradycardie, il montre qu'un ralentissement total peut s'accompagner d'une épreuve positive ou négative, montrant son origine nerveuse ou myocardique; de même dans les dissociations une lésion hisienne complète, l'épreuve est généralement négative, mais l'épreuve positive est possible. Donc, si les cas extrêmes sont nets, les cas intermédiaires doivent être discutés et interprétés. LIAN résume ces conclusions en tableaux schématiques.

Une critique de FREDERICQ [155] plus serrée et plus juste encore que les précédentes donne à l'épreuve de l'atropine une signification nouvelle.

La valeur diagnostique que l'on attribue à cette épreuve est très théorique, la division des bradycardies en compartiment étanches, simplement basée sur les chiffres d'accélération atropinique est une erreur. En se basant sur le schéma dichotomique d'EPPINGER et HESS [133], VAQUEZ, ESMEIN, LIAN, LYON-CAEN, MARCORELLES, JANOWSKI, DANIELOPOLU, HOLST et MONRAD KROHN, DUMAS, LASLETT, HERTZ et GOODHART ont pu penser qu'une épreuve positive montre l'hypertonicité pneumogastrique.

Cette notion est fausse (FREDERICQ et WENCKEBACH) : *l'accélération atropinique signifie seulement que le tonus*

physiologique du pneumogastrique existe mais ne montre pas qu'il soit exagéré.

« Le rythme du cœur, quelle que soit sa fréquence, est une résultante d'actions diverses parmi lesquelles le tonus cardio-inhibiteur normal du pneumogastrique joue certainement un rôle. Quelle que soit la cause d'une bradycardie, tant que ce tonus sera présent, sa suppression par l'atropine aura pour effets d'accélérer le rythme ralenti. » Une bradycardie n'est donc pas forcément due à une hypertonie vaguale. En voici la preuve :

Le pincement modéré du septum provoque la dissociation physiologique des éléments musculaires et nerveux du faisceau [158]. Lorsqu'on produit simplement la section musculaire, on obtient une dissociation a-v. A ce moment seules les voies pneumogastriques agissent sur le ventricule : Une excitation vaguale ralentit le rythme, tandis que sa paralysie (section ou atropine) l'accélère, mais il y a toujours dissociation (FREDERICQ [155], FREDERICQ et DECAMPS [156]).

A la lumière de ces expériences, d'une précision indiscutable, la valeur diagnostique de l'atropine devient bien illusoire. C'est ce que nous montrerons en étudiant les bradycardies. Dans certains cas cependant, elle agit d'une façon remarquable, non sur le rythme, ce qui a peu d'importance, mais sur le bloc qu'elle améliore. Dans ces cas ce n'est pas seulement une action nerveuse qui intervient, ainsi que notre raisonnement a tendance à l'admettre, car l'action de l'atropine se manifeste également sur le muscle dont elle change l'excitabilité. Cette action, si elle n'a pas de valeur diagnostique, peut servir en thérapeutique à supprimer le bloc. L'atropine justement critiquée par FREDERICQ peut donc néanmoins rendre des services.

A ce moment, la notion de tonus végétatif prend chaque jour une place plus importante en pathologie. A l'étran-

ger, DANIELOPOLU l'étudie au moyen de nombreuses épreuves, en particulier celle de l'atropine. Toute une série de ses publications, confirmées d'ailleurs par celles de PETZETAKIS, établissent que l'atropine est amphotrope et qu'elle possède deux actions, elle excite d'abord le parasymphatique et provoque le ralentissement du début de son action : c'est la *phase stimulatrice* ou *phase de ralentissement*, qui correspond à l'action d'une faible dose d'atropine sur le vague. Puis elle le paralyse progressivement et l'accélération cardiaque augmente parallèlement : c'est la *phase de paralysie* ou *phase d'accélération* qui correspond à l'action d'une forte dose d'atropine sur le vague. A un certain moment lorsque la dose employée est suffisante, on obtient une paralysie complète : le cœur ne s'accélère plus malgré une dose plus élevée.

Telle est l'action de l'atropine sur le chronotropisme du sinus. Elle supprime tous les effets des vagues, comme s'ils étaient sectionnés, et le terme primitif de F. FRANCK : section physiologique, est très imagé. Lorsque la paralysie est complète, seuls les antagonistes agissent et l'accélération obtenue n'est que la traduction de cette liberté d'action.

L'atropine permet donc de séparer l'action des deux groupes nerveux végétatifs en supprimant momentanément l'un d'eux. DANIELOPOLU propose l'atropine comme **épreuve de tonus**, servant à chiffrer le *tonus absolu* du système végétatif. Evidemment quelques restrictions sont à faire, du fait de l'amphotropisme de cette drogue, mais elles sont négligeables dans la pratique. Les chiffres obtenus ne sont qu'approximatifs et n'ont qu'une valeur indicative ; cependant nous croyons cette épreuve de « tonus » appelée à rendre de grands services. Nous n'insistons pas davantage ici, car nous reviendrons sur sa technique et sur son interprétation dans les chapitres suivants.

En résumé, l'épreuve de l'atropine après avoir été introduite dans la clinique par DEHIO connu vers 1907 une ère d'infailibilité diagnostique, qu'elle perdit à mesure que l'on étudia davantage son action et la question des bradycardies. FREDERICQ lui porta un grand coup, en lui refusant presque toute valeur diagnostique.

Cependant comme moyen de thérapeutique, son action n'est pas négligeable, mais semble souvent indépendante du système nerveux. Comme moyen d'étude du tonus du système nerveux végétatif, elle doit reprendre, dans la pratique, la place et la valeur qu'on lui avait primitivement attribuée, et trouver son application non seulement pour l'étude des bradycardies mais dans presque toutes les formes d'arythmies, même de cardiopathies.

En pathologie cardio-vasculaire, elle rendra des services parfois remarquables, mais étant donné son action complexe, elle n'agit favorablement que dans des conditions précises. Ce sont ces indications diagnostiques ou thérapeutiques que nous nous efforcerons de mettre en relief au cours de ce travail.

CHAPITRE DEUXIÈME

L'ÉPREUVE DE L'ATROPINE

TECHNIQUES, RÉSULTATS, INTERPRÉTATIONS.

Il ne faut pas croire qu'injecter de l'atropine sous la peau d'un malade et observer ensuite comment son pouls s'accélère, soit faire une épreuve de l'atropine.

Cette épreuve pour qu'elle ait une valeur quelconque doit être faite dans des conditions telles que ses résultats soient comparables à ceux obtenus chez des sujets normaux ou chez d'autres malades. On ne sera donc jamais trop rigoureux dans sa technique, ni trop minutieux dans l'observation des effets produits.

Ceci dit, on peut considérer l'épreuve de l'atropine à différents points de vue : veut-on simplement constater si les ventricules sont accélérés, il suffit d'injecter 1 à 2 milligrammes de sulfate neutre d'atropine sous la peau et de prendre le pouls vingt, trente, cinquante minutes après. Mais ce n'est pas là faire une épreuve à proprement parler. Veut-on, au contraire, observer l'action de l'atropine sur une arythmie, il faut alors contrôler les effets produits, par la prise des tracés graphiques ou électriques. Veut-on enfin chiffrer le tonus absolu des deux groupes végétatifs, il faut suivre exactement la technique de DANIELOPOLU. On peut donc concevoir deux sortes d'épreuves : l'une clinique se faisant au lit du malade n'a qu'un intérêt médiocre et c'est malheureusement celle qui a presque tou-

jours été employée. Si elle est contrôlée par des enregistrements graphiques aux différentes phases d'action de l'atropine elle acquiert de la valeur, mais devient plus compliquée, tous les appareils enregistreurs n'étant pas transportables. Il faut observer attentivement le malade pendant une heure à deux heures et souvent l'assistance d'un aide sera nécessaire, par exemple pour combiner une autre épreuve (R O C, compression du vague au cou), ou pour faire plusieurs enregistrements graphiques simultanés. L'épreuve de DANIELOPOLU (injections intra-veineuses de doses successives d'atropine) est facile et ne demande qu'un peu de patience, mais elle doit être combinée à la prise de tracés si l'on veut étudier l'action de l'atropine et ne pas se borner à chiffrer le tonus végétatif. L'atropine doit donc s'employer différemment et les effets produits doivent être observés de manière différente selon qu'on veut étudier ses effets sur le chronotropisme ou sur les autres fonctions dromotrope, bathmotrope, ou même inotrope du cœur.

I. — Technique de l'épreuve ordinaire de l'atropine.

Le malade est couché dans le décubitus dorsal depuis quelques minutes ; il observe le silence. Il ne fera aucun mouvement important (changement de position par exemple) pendant toute la durée de l'épreuve. Les bras, le cou et la poitrine seront libres afin de pouvoir observer le pouls, la jugulaire et la pointe du cœur. On lui passera le brassard sphygmo-manométrique de PACHON à un bras de façon à mesurer la tension artérielle à l'humérale et à ausculter le pouls au-dessous.

Il faut à ce moment prévenir le malade des sensations de sécheresse de la bouche et des troubles de la vue qu'il

éprouvera, et lui recommander de les décrire. On prend le pouls à plusieurs minutes d'intervalle, pour vérifier sa stabilité, et on fait l'injection d'atropine (sulfate neutre en solution aqueuse). La dose employée est généralement de 1 mgr. 1/2 ou 2 mgr. Elle n'est jamais inférieure à 1 mgr. car l'accélération serait négligeable. Nous recommandons de ne pas dépasser 2 mgr., lors d'une première épreuve, chez un malade dont on ne connaît pas les réactions. Une dose de 1 mgr. 1/2 nous paraît celle qui convient le plus généralement, elle est suffisamment forte pour produire des effets notables. Si elle est négative ou faiblement positive on doit la recommencer, par exemple deux ou trois jours après lorsque l'élimination du poison est certainement complète. On doit alors faire une dose plus élevée et selon les réactions de la première épreuve on injectera 2 mgr., 2 mgr. 1/2, même 3 mgr. de sulfate neutre d'atropine. On a vu en effet des épreuves négatives devenir ainsi positives.

Par la voie sous-cutanée, les premiers effets se font sentir entre la dixième et la quinzième minute, mais la période d'accélération maxima est tardive : 40, 50 minutes, parfois plus d'une heure après l'injection. C'est pourquoi nous préférons la voie intra-musculaire qui agit un peu plus rapidement. La voie intra-veineuse est excellente, et donne des résultats immédiats, mais nous conseillons de ne pas injecter plus de 1 mgr. ou 1 mgr. 1/2 en une fois. Si en effet, DANIELOPOLU la préfère à toute autre, c'est qu'il emploie, ainsi que nous le verrons, des doses fractionnées successives. Mais un cœur, déjà malade, recevant brusquement 2 milligrammes d'atropine, peut en souffrir.

L'injection doit être rapide et peu douloureuse, la douleur produisant une accélération qui peut troubler a phase de ralentissement du début.

On observe alors le pouls du malade. La plupart des auteurs recommandent de le prendre toutes les dix minutes ; c'est trop peu. Il faut le prendre régulièrement toutes les cinq minutes. Personnellement dans certaines épreuves, nous l'avons noté toutes les minutes en le comptant pendant quinze secondes. On voit alors d'assez nombreuses variations dans le chiffre des pulsations, pouvant atteindre 4, 8 et même 12 pulsations à une minute d'intervalle. C'est qu'en effet, une simple erreur d'observation d'une pulsation est multipliée par 4 et entraîne mathématiquement une approximation de 8 pulsations. Cela n'a d'ailleurs que peu d'importance et ne peut influencer sur l'allure générale de réaction rythmique.

Par voie sous-cutanée ou intra-musculaire la période de ralentissement est longue et bien marquée, quelle que soit la dose injectée ; elle est simplement raccourcie pour une forte dose. Sa durée est d'environ 10 à 15 minutes, le ralentissement atteint de 4 à 10 pulsations ; parfois cependant il manque.

L'accélération commence vers la dixième ou quinzième minute, on voit alors le pouls ralenti, s'accélérer et bientôt atteindre (15^e minute) son chiffre primitif puis battre de plus en plus rapidement jusqu'à un maximum très variable. Souvent l'accélération est seulement de 20 à 30 pulsations, parfois elle dépasse le double du chiffre primitif. Le pouls reste à ce chiffre maxima pendant un temps variant de quelques minutes à plus d'une heure, puis il redescend progressivement jusqu'au chiffre primitif qu'il atteint soit deux à cinq heures après l'injection, soit seulement le lendemain.

Si on a employé la voie intra-veineuse, les effets sont immédiats. La phase de ralentissement est ou très raccourcie (1 à 2 minutes) ou totalement supprimée ; parfois l'accélération du pouls commence avant la fin de l'injection. Dans ces conditions l'épreuve agit plus rapide-

ment et présente certains avantages que nous exposerons plus loin.

On peut grouper les chiffres observés en colonne, en soulignant les points minimum et maximum, au crayon de couleur et en indiquant toutes les sensations que le malade vous décrit au fur et à mesure de l'épreuve. Mais ces tableaux de chiffres sont peu démonstratifs, aussi conseillons-nous (1) de les reporter immédiatement sur un graphique de façon à établir une courbe ainsi qu'on le fait pour la température. En ordonnée on inscrit le chiffre des pulsations, variant de 50 par exemple à 150, et en abscisse le temps en minute, le 0 correspondant au moment de l'injection. Il suffit alors de jeter un coup d'œil pour lire l'épreuve qui étant toujours faite à la même échelle donne des résultats comparables. Puis en travers on note les incidents de l'épreuve et certaines observations complémentaires (caractères du pouls, tension artérielle). C'est ce que nous avons toujours fait et à titre d'exemple, voici (fig. 1) le tableau d'une épreuve d'un malade dont nous rapportons l'observation dans un chapitre ultérieur.

* *

Pour donner une valeur réelle à l'épreuve il faut la contrôler par des enregistrements graphiques. Au lit du malade les polygraphes de MOUGEOT ou de MACKENZIE, ou tout autre appareil analogue, permettent de prendre simultanément 2 tracés : pouls radial et jugulaire ; on peut même parfois ajouter celui de la pointe du cœur. Il faut alors prendre des tracés témoins avant l'atropine puis d'autres lors de la première phase de ralentissement, lorsque l'accélération commence, lorsqu'elle est maxima, et vers la fin de l'épreuve, plusieurs heures après l'in-

1. Ainsi que l'on fait ZEISS [439] et TH. LEWIS [262].

jection ou même le lendemain, afin de voir si l'action de l'atropine s'est maintenue ou dissipée.

Il ressort nettement des travaux de DANIELOPOLU que la recherche du R O C est très importante ; ses effets sont maximum à la phase stimulatrice, son action vago-excitatrice, s'ajoutant à celle identique de l'atropine. Lors de la période suivante il montrera si le vague est paralysé partiellement ou complètement. De même on pourra faire une compression du vague au cou ou toute autre épreuve (compressions oculo-viscérales).

Le but de ces recherches n'est plus d'étudier seulement les réactions du chronotropisme sous l'influence de l'atropine, mais aussi les fonctions dromotrope, bathmotrope et même inotrope du cœur. Par ces moyens on voit que l'action de l'atropine ne se borne pas à la stimulation ou à la paralysie d'un groupe nerveux, mais qu'elle peut agir directement sur une fonction essentielle du myocarde, sans que forcément le système nerveux extra-cardiaque intervienne. Mais lorsqu'on prend la peine de faire une épreuve aussi complète, pourquoi ne pas suivre la technique de DANIELOPOLU, qui en même temps permet de chiffrer le « tonus végétatif ».

* * *

II. — Technique de l'épreuve de Danielopolu

La valeur diagnostique primitivement attribuée à l'épreuve de l'atropine fut progressivement discutée et restreinte jusqu'à ce que FREDERICQ [155] la réduisît à néant ou peu s'en faut.

Telle que nous l'avons décrite précédemment, elle nous renseigne plus, sur l'action propre de l'atropine, que sur celle qu'a cette drogue sur le système nerveux extra-car-

diague. Cependant toute une suite de travaux (dont la longue liste figure à notre Bibliographie) de DANIELOPOLU et de ses collaborateurs, orientent l'épreuve de l'atropine dans une voie nouvelle qui trouvera des applications non seulement dans presque tous les chapitres de la pathologie cardio-vasculaire, mais partout où le tonus végétatif intervient.

Cette épreuve apprécie le « tonus » des deux groupes nerveux du cœur, uniquement d'après leur action antagoniste au niveau du centre sinusal normotope. Il ne faut pas croire en effet, comme on le fait généralement, que l'atropine ne peut servir qu'à l'étude du tonus vagal ; c'est une erreur grossière, car son action essentielle est de supprimer les effets du vague et par conséquent de laisser le champ libre aux influences sympathiques. « *Nos recherches démontrent qu'à l'aide de cette épreuve on peut faire une étude très précise de tout le système végétatif ; en ce qui concerne le sympathique, l'épreuve de l'atropine constitue certainement le meilleur moyen d'en étudier le tonus* » (DANIELOPOLU [63]). Un autre moyen excellent d'étudier le tonus sympathique est l'étude des modifications du rythme que produit l'orthostatisme ; aussi DANIELOPOLU combine-t-il l'épreuve pharmacodynamique de l'atropine et cette épreuve physiologique de l'orthostatisme en une seule épreuve qu'il dénomme **Epreuve de l'Atropine et de l'Orthostatisme**.

Avant de décrire cette épreuve, disons que son promoteur insiste sur :

1^o La double phase d'action de l'atropine sur le vague, d'abord d'excitation puis de paralysie ;

2^o L'amphotropisme de cette substance, avec prédominance parasympathique telle, que l'action sur le sympathique peut être pratiquement négligée ;

3^o L'action excito-sympathique de l'orthostatisme, indépendamment de l'action vagale, tous points que nous repren-

drons dans le chapitre suivant lorsque nous discuterons la valeur de l'épreuve.

Une des caractéristiques de cette épreuve est d'adopter systématiquement et électivement la voie intra-veineuse. DANIELOPOLU a montré en effet que cette voie seule devait être employée pour toute épreuve végétative, en particulier, celle de l'atropine [78], de l'ésérine [101], et de l'adrénaline [85], car elle présente de grands avantages :

a) On connaît exactement la dose qui agit sur le cœur à un moment donné ;

b) La vitesse de résorption sous-cutanée est assez variable selon les individus, surtout s'il y a un trouble pathologique, tel que des œdèmes, et c'est là une cause d'erreur, car si elle se prolonge, le cœur n'est touché que par de faibles doses de la substance injectée, malgré une injection forte ;

c) On obtient des résultats plus constants, plus nets, avec une dose moindre, ainsi que le montrent des tableaux comparatifs de DANIELOPOLU [78] et que le confirme LAIGNEL-LAVASTINE [236] ;

d) La rapidité d'action est extrême, c'est-à-dire que dans le cas de l'atropine, la phase stimulatrice ne peut être produite, à coup sûr, qu'avec une dose de $1/20$ à $1/4$ de milligramme qui excite seulement le vague sans le paralyser. Mais dès que l'on injecte $1/2$ milligramme, la phase stimulatrice est très raccourcie et avec une dose supérieure, elle est complètement supprimée. Donc par voie veineuse, à moins de la rechercher spécialement, la phase de ralentissement ne sera jamais constatée.

L'épreuve de DANIELOPOLU se divise en quatre temps : les deux premiers peu importants ; les deux derniers, capitaux.

PREMIER TEMPS : TACHYCARDIE ORTHOSTATIQUE AVANT L'ATROPINE :

Le sujet couché sur le dos se repose quelques minutes de façon à stabiliser son rythme. On prend alors son pouls, sa

tension, des graphiques... et on note ces observations. Puis il se lève, son pouls s'accélère du fait de l'orthostatisme. On compte pendant deux ou trois minutes, par $\frac{1}{4}$ de minute, l'augmentation, ainsi produite, de ses pulsations. La valeur de la tachycardie orthostatique ainsi obtenue, représente le *tonus relatif du sympathique*. Le malade se recouche ; après une minute son pouls est revenu à son taux initial et s'y stabilise. On peut alors commencer la paralysie vaguale par l'injection de doses successives d'atropine. Nous recommandons d'agir aux mêmes heures, le malade étant à jeun, de façon à avoir des résultats absolument comparables.

DEUXIÈME TEMPS : ACTION D'UNE PREMIÈRE DOSE D'ATROPINE :

La première dose injectée doit être, de l'avis de l'auteur, $\frac{1}{2}$ milligramme. On obtient en effet ainsi un ralentissement transitoire, qui atteint son maximum vers la cinquième minute. Pendant toute cette période on doit surveiller attentivement le pouls et le compter pendant quinze secondes au début de chaque minute. L'intensité du ralentissement suffit déjà à faire prévoir la grandeur du tonus vagal : s'il est élevé l'excitation atropinique l'augmentera encore, et le ralentissement sera marqué et persistant, et inversement. On jugera ainsi, si la deuxième injection devra être forte ou faible. Cette partie de l'épreuve n'a donc qu'une valeur relative. Elle permet d'étudier la phase de début, mais parfois cette première dose suffit à paralyser complètement le vague. Si on a déjà fait une épreuve antérieure, elle est inutile et l'on peut d'emblée injecter une dose élevée (1 mgr. ou 1 mgr. $\frac{1}{2}$) d'atropine.

TROISIÈME TEMPS : PARALYSIE COMPLÈTE DU VAGUE PAR DES DOSES SUCCESSIVES :

Dès que l'accélération produite par la première dose reste stationnaire, l'atropine a produit tout son effet. Il faut paralyser davantage le pneumogastrique au moyen d'injections successives de petites doses d'atropine ($\frac{1}{2}$ puis $\frac{1}{4}$ de mgr.). Toutes ces doses fractionnées, et rapprochées additionnent leurs effets, ainsi voit-on le nombre des pulsations augmenter successivement, et par palier. Lorsque chaque nouvelle injection a produit ses effets, ce qui est rapide (4 à 5 minutes), l'accélération atteinte reste stationnaire, on peut alors faire une nouvelle injection. Mais il arrive un moment où une nouvelle dose d'atropine n'accélère plus le rythme. Sans pouvoir affirmer

que la paralysie vaguale est physiologiquement complète, on peut considérer pratiquement qu'il en est ainsi.

Afin d'éviter la répétition des piqûres, la deuxième dose doit approcher le plus possible de la dose de la paralysie, sans toutefois la dépasser. Aussi variera-t-elle entre $3/4$ de milligramme ou 1 milligramme; la dose totale étant de 1 mgr. $1/4$ à 1 mgr. $1/2$. Lorsque la paralysie vaguale est totale, seul le sympathique influence le rythme. Le chiffre du pouls à ce moment représente donc le *tonus absolu de ce nerf, lorsqu'il est débarrassé de son antagoniste*. L'accélération produite (différence entre le chiffre du pouls après et avant l'épreuve), mesure la valeur au freinage pneumogastrique, c'est le *tonus absolu au parasympathique*. Enfin en additionnant toutes les doses injectées, on connaît la quantité d'atropine nécessaire pour paralyser complètement le vague. La variabilité du tonus vaginal explique la disproportion constamment observée entre l'accélération maxima obtenue et la dose d'atropine injectée.

QUATRIÈME TEMPS : TACHYCARDIE ORTHOSTATIQUE APRÈS L'ATROPINE. RALENTISSEMENT CLINOSTATIQUE :

On fait alors lever le sujet, l'orthostatisme excite le sympathique et le rythme s'accélère davantage. Après une minute le rythme atteint un nouveau chiffre qui mesure *l'excitabilité absolue du sympathique privé de son antagoniste*.

Enfin, dernière observation d'une importance capitale : on fait recoucher le malade; une minute après, son pouls se ralentit, se rapproche de celui observé après la dernière injection, sans descendre plus bas. C'est la preuve que le pneumogastrique est complètement paralysé. Si au contraire la paralysie est incomplète, le ralentissement dépassera pendant quelques secondes le chiffre indiqué et n'atteindra de nouveau ce chiffre que quelques minutes plus tard. Ce phénomène longuement étudié par DANIELOPOLU, sous le nom de *ralentissement clinostatique*, a pour lui une valeur considérable, et permet de vérifier si la *paralysie vaguale est bien totale* beaucoup mieux que tout autre moyen : (non accélération supérieure malgré une plus forte dose d'atropine, R O C aboli,...) ; nous verrons ce qu'il faut en penser.

DANIELOPOLU résume cette épreuve en tableaux divisés en quatre parties, comme l'épreuve elle-même. A titre

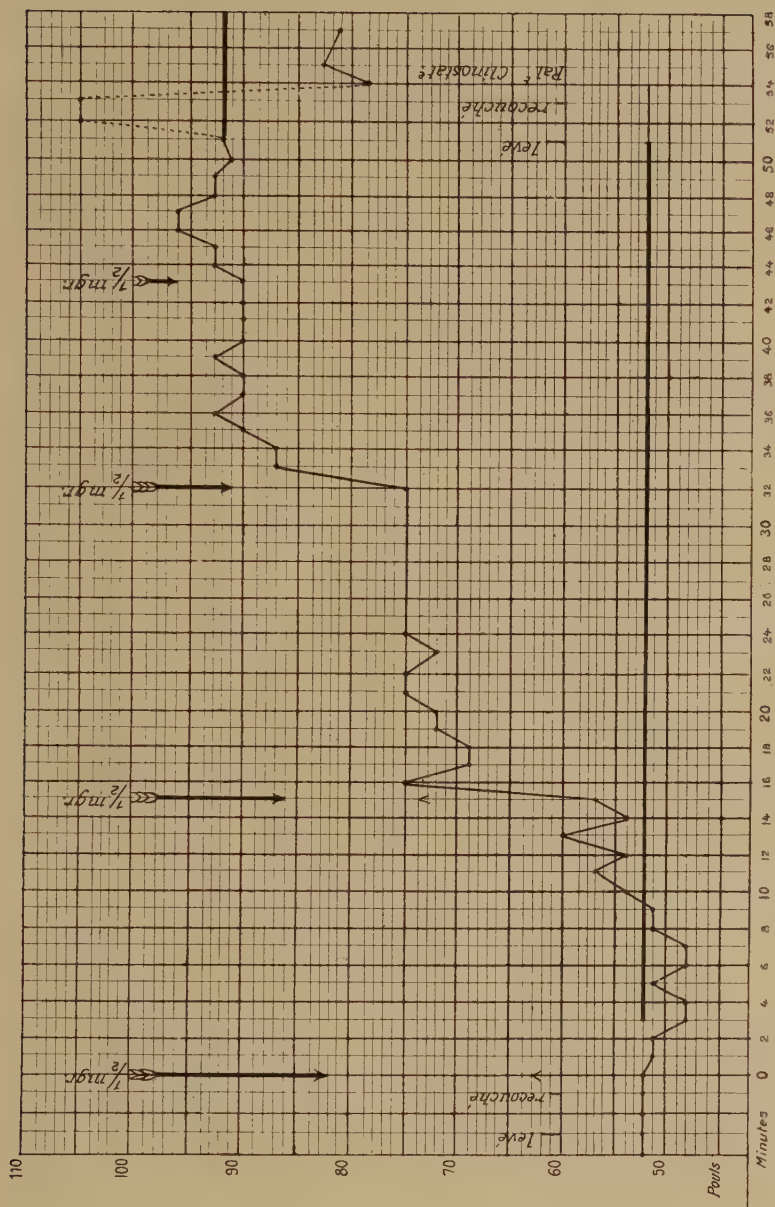


Fig. 1.
Epreuve de l'atropine (Technique de DANIELOPOULU) chez un bradycardique (B. totale) Vagotonique. Remarque sur ce graphique: la phase de ralentissement, puis l'accélération par palier à chaque nouvelle injection intraveineuse de 1/2 mgr. La dernière injection n'a pas accéléré davantage le rythme, cependant la paralysie vaginale, n'est pas complète puisque le ralentissement clinostatique descend au-dessous du chiffre précédant la tachycardie orthostatique.

Fig. 2. — Épreuve de l'atropine chez un sujet normal (22 ans). — (D'après DANIELOPOLU.)

ÉPREUVE	HEURE	POSITION	RÉSULTATS	OBSERVATIONS
1 ^{re} partie: Tachycardie orthostatique avant l'atropine.		couché. debout. recouché.	71 82 69-72	
2 ^e partie: Action d'une petite dose d'atropine (1/2 mgr. intraveineux).	10 h. 22..... 10 h. 23..... 10 h. 24.....	couché. — —	72 65 82	
3 ^e partie: Paralysie complète du vague par l'atropine.	10 h. 30, injection intraveineuse de 1/2 mgr. atropine..... 10 h. 32..... 10 h. 33..... 10 h. 36..... 10 h. 39, 3 ^e injection de 1/2 mgr. d'atropine dans la veine..... 10 h. 42.....	couché. — — — — —	82 116 118 112 112-116 114-114	
4 ^e partie: Tachycardie orthostatique après paralysie complète du vague.		couché. debout. recouché.	112 130 112	pas de ralentissement clinostatique.

Résultats principaux :

Tonus absolu du sympathique = 118.

Pouvoir inhibiteur du vague = 47 (118-71).

Dose totale nécessaire d'atropine pour paralyser complètement le vague : 1 mgr. 1/2.

d'exemple, nous reproduisons un de ces tableaux concernant un sujet normal (fig. 2), mais nous croyons préférable de présenter les résultats de l'épreuve sous forme graphique comme nous l'avons déjà exposé (voir fig. 1).

Les résultats de l'épreuve fournissent des renseignements de premier et de deuxième ordre (données principales ou secondaires, pour employer les termes de l'auteur). Voici les chiffres et les résultats d'une épreuve correctement exécutée chez un individu normal.

RENSEIGNEMENTS DE PREMIER ORDRE (données principales) :

a) *Tonus absolu du sympathique*, débarrassé de son antagoniste : chiffre du pouls, en position couchée après paralysie complète du vague = 124 (116 à 128).

b) *Tonus absolu du parasympathique* (pouvoir inhibiteur du vague) : différence entre le chiffre du pouls après et avant la paralysie vaguale en position couchée = 52 (48 à 58).

c) *Quantité totale d'atropine injectée*, nécessaire pour obtenir la paralysie complète du vague = 1 milligramme $1/2$.

RENSEIGNEMENTS DE DEUXIÈME ORDRE (données secondaires) :

a) Accélération du pouls produite par la station debout avant l'épreuve : Tachycardie orthostatique, le vague étant intact = 80.

b) Accélération du pouls produite par la station debout après l'épreuve : Tachycardie orthostatique, le vague étant paralysé = 130-140.

c) Une petite dose d'atropine ($1/2$ mgr.) incapable de paralyser le vague accélère en général à 90.

Cette épreuve ne montre pas seulement l'existence de l'influence vaguale, mais évalue la grandeur de son tonus d'après son action sur le chronotropisme. Cependant elle ne permet pas d'étudier l'action de l'atropine sur les

autres fonctions du myocarde. Pour cela il faut prendre des graphiques et faire aux différentes phases de l'épreuve d'autres épreuves végétatives (R O C par exemple). Ainsi faite et contrôlée l'épreuve de l'atropine a une valeur considérable et permet d'interpréter et son action propre et l'action du système nerveux extra-cardiaque tout entier. Nous étudierons ses applications dans chaque cas particulier, il est donc inutile de les mentionner ici.

Pour que ce chapitre de technique soit complet, indiquons maintenant la variabilité d'action de l'épreuve, et les quelques incidents qui peuvent se produire, puis nous dirons quelques mots des autres épreuves végétatives.

III. — Variabilité d'action de l'atropine.

Tous ceux qui ont manié l'atropine sont d'accord pour reconnaître que cette drogue n'agit pas toujours d'une façon identique chez deux individus différents.

On a alors invoqué une susceptibilité individuelle, mais c'est là une cause bien peu précise. L'âge intervient d'une façon constante : l'atropine a un maximum d'activité chez les jeunes adultes (de 20 à 30 ans), les enfants et les vieillards y sont moins sensibles, fait souvent constaté au cours des empoisonnements par la belladone.

Cette sensibilité est également variable selon les troubles pathologiques ; ainsi CRAWFORD [55] l'a trouvée diminuée dans les affections cardiaques chroniques, surtout aortiques, les pyrexies et le goitre exophtalmique ; elle serait au contraire augmentée dans les convalescences des maladies infectieuses fébriles et lors de la fibrillation. Sans insister davantage sur ces faits, concluons simplement qu'il faut se rendre compte de la susceptibilité individuelle avant d'administrer une dose importante d'atropine et que l'épreuve du tonus doit être répétée chaque

fois qu'une influence pathologique ou autre a pu modifier le tonus.

Il est possible peut-être d'expliquer ces faits : en se rappelant que le tonus végétatif varie avec l'état pathologique, une modification humorale en particulier ; une lésion cardiaque peut en outre modifier le tonus local du cœur.

IV. — Incidents observés au cours de l'épreuve.

Il n'est pas d'épreuve qui ne s'accompagne de quelques sensation de gêne ou malaise que l'on doit toujours demander au malade de décrire à mesure qu'il les perçoit.

La seule sensation constante est la sécheresse de la bouche, qui apparaît lorsque la paralysie vaguale commence à être manifesté. C'est une sensation de sécheresse, d'empâtement, soit du pharynx, soit de toute la cavité buccale. Généralement peu marquée et peu durable (une heure à une heure et demie), cette sensation peut être gênante par sa persistance, ou son intensité, provoquant soit une gêne de la parole, soit de petites quintes de toux sèche sans expectoration, soit une inappétence parfois marquée.

La mydriase est classiquement caractéristique de l'intoxication atropinique, et apparaît avec une dose minime. Cependant nous n'avons jamais constaté au cours d'une épreuve qu'une dilatation pupillaire légère et tardive ; à la suite d'un traitement (1 à 2 mgr. pendant plusieurs jours), cette dilatation s'atténue, mais parfois elle s'exagère et devient une mydriase nette et nous avons remarqué que ces cas étaient généralement ceux dans lesquels l'atropine était mal supportée.

On pourra, en outre, observer une instabilité vasomotrice plus ou moins marquée, de l'angoisse légère, de la céphalée, parfois des tremblements. Après l'épreuve,

le malade accusera, soit des éructations gazeuses, soit un léger déséquilibre pendant les premiers pas, parfois quelques vertiges. Les troubles de la vue : opacité légère, brouillard, défaut d'accommodation, impossibilité de fixer un point ou un objet, diplopie, papillotements sont fréquents, mais passagers. En tous cas il n'y a aucun rapport entre l'intensité des sensations perçues et l'accélération.

Nous signalerons lors de l'étude de la fibrillation deux observations où des malades ont présenté : l'un de la constipation, de l'oligurie et une syncope, l'autre une récurrence de son insuffisance cardiaque, mais nous croyons que dans ces cas l'atropine n'a agi qu'indirectement. Cependant des incidents graves, véritables accidents, ont été signalés par DANIELOPOLU [78]. Une femme de 70 ans, arythmique, fit, après une injection de 2 milligrammes d'atropine un délire violent pendant plusieurs heures ; dans un autre cas : un quart d'heure après une injection de 1 milligramme 1/2 d'atropine, une néphritique présenta un état comateux avec Cheyne-Stokes et anurie pendant vingt-quatre heures qui ne céda qu'à une saignée et aux diurétiques. Il attribue ces cas à une trop forte dose d'atropine sous-cutanée. La voie veineuse donnant les mêmes résultats avec une dose moindre est donc meilleure.

En somme, pendant l'action de l'atropine, tout individu accuse des sensations gênantes sinon pénibles. Quelques accidents ont été signalés, mais chez des malades seulement. L'épreuve atropinique ne peut être considérée comme dangereuse, mais il faut manier cette drogue avec prudence, surtout chez un sujet âgé, avec insuffisance cardiaque ou rénale.

V. — Toxicité de l'atropine.

En présence de tels accidents nous avons recherché quelle était la toxicité de l'atropine chez l'homme. Les traités de toxicologie sont peu précis. La susceptibilité vis-à-vis de l'atropine est très variable selon les espèces. Chez l'homme, un enfant est moins sensible qu'un adulte et un nègre moins sensible qu'un blanc. SCHMIEDEBERG [371] a établi une table de toxicité de l'atropine qui peut se résumer ainsi :

Moins de 1/10 de mgr. : pas d'action.

De 1/10 à 1/4 de mgr. : ralentissement du rythme seul.

De 1/2 à 3/4 de mgr. : ralentissement, puis accélération légère, sécheresse de la bouche ;

De 3/4 de mgr. à 2-3 mgr. : ralentissement transitoire puis accélération progressive jusqu'à ce que la paralysie vaguale soit complète; sécheresse pharyngée intense, et troubles oculaires ;

De 3 à 7 mgr. : tachycardie, soit intense, troubles oculaires, céphalée ;

De 8 à 10 mgr. : intoxication aiguë parfois mortelle.

La dose mortelle est donc d'environ un centigramme ; cependant nous avons relevé plusieurs observations cliniques de guérison à la suite d'intoxication par des doses plus élevées.

OBS. I, H. ROGER [356] (résumée). — Pour faire une épreuve de l'atropine chez un typhique avec bradycardie, on injecte par erreur 1 centimètre cube de solution au centième, soit 1 centigramme. Le malade présente le tableau d'une forte intoxication atropinique mais guérit.

OBS. II, DANIELOPOLU [104] (résumée). — Une femme jeune entre à l'hôpital pour une bronchite et une affection oculaire. On lui ordonne de la dionine pour sa bronchite et un collyre à l'atropine pour ses yeux. Par erreur elle s'instille

la dionine dans la conjonctive, et avale l'atropine (environ 15 mgr.). Le pouls s'accélère à 180 ; la malade n'étant pas sympathicotonique, l'auteur pense que cette amélioration n'est pas seulement due à une paralysie vaguale, mais à une action directe sur le muscle. Après une intoxication grave elle guérit.

OBS. III, L. JONES [217]. Guérison à la suite de l'absorption de plus de 1 egr. d'atropine.

OBS. IV, LAUBRY (inédite). — Dans le service du professeur ACHARD notre maître LAUBRY devait faire une leçon sur un malade d'une soixantaine d'années, diabétique polyurique (4-5 litres par 24 heures), présentant en outre un pouls lent. Au début de sa leçon il lui fit une injection de 1 cmc. 1/2 d'une solution de sulfate neutre d'atropine qu'il avait prescrite au millième. Peu après, le pharmacien épouvanté prévint qu'il avait fait une solution au centième comme s'il s'agissait d'un collyre. On fit immédiatement de la morphine intraveineuse. Le pouls s'accéléra mais peu (30 à 40 battements) tandis que la respiration tombait à 2 ou 3 par minute, que la sécheresse de la bouche devenait intense et que le malade perdait connaissance. Contre toute attente, le malade guérit après avoir fait de l'oligurie intense pendant quelques jours.

OBS. V. — A propos de ce cas, LOUIS RAMOND, alors interne du service, raconta l'anecdote suivante :

Un médecin militaire de ses amis. était seul en tournée sanitaire dans la brousse africaine, lorsqu'une jeune négresse vint le supplier de lui donner du poison car elle devait être incessamment suppliciée. Ne pouvant s'opposer par la force à l'acte de barbarie des sorciers du village nègre, ce médecin accédant à son désir lui fit une injection sous-cutanée de 15 milligrammes d'atropine. De retour au village la jeune négresse perdit connaissance et ne fut pas suppliciée. Abandonnée, elle guérit en quelques jours et depuis, elle est la servante dévouée de son sauveur.

Ces exemples, qui ont la valeur d'expériences, nous montrent que quoi que l'on en dise, l'atropine n'est pas d'une toxicité telle qu'une dose de 8-10 milligrammes soit toujours mortelle. Or nous ne dépassons jamais la dose

de 2 ou 3 milligrammes. Cependant il ne faut pas oublier que l'état pathologique peut modifier considérablement la sensibilité d'un malade à cette drogue.

VI.— Valeur comparée des épreuves de l'atropine et du nitrite d'amyle.

JOSUÉ et GODLEWSKI décrivirent, en 1913 [223], l'épreuve du nitrite d'amyle, d'une technique très simple : il suffit de briser une ampoule contenant de V à X gouttes de ce liquide et de le faire inhaler pour observer chez un sujet normal une accélération considérable du pouls, très rapide mais très transitoire. Elle produit en même temps une vaso-dilatation intense qui commande l'arrêt de l'inhalation. On doit considérer comme positive toute épreuve déterminant une accélération supérieure à 20 pulsations.

Cette épreuve agit dans le même sens et aurait la même valeur diagnostique que celle de l'atropine. Toutefois, son action sur les vagues est centrale et indirecte (vaso-dilatation et baisse de la pression artérielle consécutive), les troncs du pneumogastrique restent, en effet, excitables. Comparée à l'épreuve de l'atropine, elle accélérerait davantage le pouls. En particulier, dans toutes les formes de bradycardie nerveuse elle serait franchement positive alors que l'atropine est parfois douteuse. Dans les dissociations complètes, seules, les oreillettes sont accélérées. Les tracés électriques montrent que la durée des systoles est diminuée, T est un peu plus élevé, P-R n'est pas modifié. Ces faits ont été constatés par JOSUÉ [223] et ses élèves, BELLOIR [20] et DUBOS [128]. Ses résultats étant plus nets, plus marqués, plus rapides, plus constants et l'épreuve étant totalement inoffensive, ils la considèrent comme supérieure à l'épreuve de l'atropine.

Ces faits quoique confirmés, devons-nous en conclure

que cette épreuve a sur celle de l'atropine une supériorité réelle ? Oui, peut-être, si on veut simplement vérifier la fixité d'une bradycardie, mais pour faire une épreuve complète il n'y a que l'atropine. DANIELOPOLU [78] a bien montré que le nitrite d'amyle agit trop rapidement, rendant impossible la prise de tracés ou d'autres épreuves. La dose inhalée ne peut être exactement mesurée, ses résultats ne sont donc pas comparables. Si l'atropine sous-cutanée est d'action lente et variable, la voie veineuse lui permet d'agir aussi rapidement et d'une façon plus durable, elle a donc tous les avantages.

VII. — Action comparée de l'épreuve de l'atropine et des autres épreuves végétatives.

Parmi les épreuves pharmacodynamiques, l'adrénaline serait supérieure (MARINESCO [289 et 229]. L'accélération produite est effectivement plus forte dans de nombreux cas, mais l'amphotropisme plus marqué de l'adrénaline en fait une épreuve d'excitabilité du sympathique. Les résultats de cette épreuve donnent donc des indications totalement différentes de celles fournies par l'atropine (DANIELOPOLU [82]).

L'ésérine est une substance amphotrope, mais d'action opposée à celle de l'atropine. La pilocarpine, également amphotrope, est une épreuve d'excitabilité vagale, donc antagoniste de l'atropine.

L'excitation pneumogastrique produite physiologiquement par compression du vague au cou, est supprimée par l'atropine [349]. Cette épreuve introduite en clinique par CZERMAK a été critiquée (1), mais correctement faite

1. En particulier par ERBEN [134] qui tend à voir dans ses effets les résultats d'une compression vasculaire et non nerveuse.

à la phase stimulatrice de l'atropine elle en augmente tous les effets.

Le réflexe oculo-cardiaque particulièrement étudié par PETZETAKIS [323] et DANIELOPOLU est lui aussi amphotrope mais avec prédominance parasympathique. MOUGEOT a montré [298] que l'atropine diminue ($1/2$ à 1 mgr.) ou supprime (1 à 2 mgr.) ses effets aussi bien chez les normaux que chez les cardiaques ou chez les dyspeptiques à réflexe normal ou exagéré. PETZETAKIS précise [316] que cette influence persiste tant que l'atropine n'a pas paralysé le vague. D'autre part, si on fait la compression oculaire pendant la phase stimulatrice du vague, le ralentissement produit est énorme, les deux excitations vagues additionnant leurs effets. Preuve nouvelle que l'atropine, à faible dose, agit en excitant le vague. Il en est de même pendant toute la phase d'action de la pilocarpine. DELAVA [114] montre enfin que l'atropine respecte les effets respiratoires et vaso-constricteurs du R O C.

Nous voyons ainsi qu'en faisant une compression oculaire au cours de la phase stimulatrice, on détermine une excitation vagale intense et nous aurons recours à cette épreuve dans l'étude de certaines arythmies. D'autre part, la compression oculaire ralentissant le rythme tant que le vague n'est pas paralysé, c'est là un moyen de vérifier si la paralysie de ce nerf est complète ou non.

VIII. — Epreuve de l'atropine « paradoxale ».

Parfois, l'action de l'atropine est exactement l'inverse de celle observée d'habitude : elle accélère le rythme à la phase stimulatrice et le ralentit à la phase de paralysie. De semblables exemples d'action paradoxale ont été signalés par GALLAVARDIN [162] et PETZETAKIS [313, 323] au cours des bradycardies ictériques, ainsi que par TROCMÉ

[399], CRAEMER [53], FORLI et PEZZI [150], D'ESPINE [144] et COTTIN [50].

PETZETAKIS [318], chez un sujet présumé normal, observe après 2 milligrammes d'atropine un ralentissement de 78 à 54 avec retour à 78, trois heures plus tard. Une seconde épreuve, faite avec 3 milligrammes, eut le même résultat.

Le R O C fait dans ces conditions augmente le ralentissement, preuve de la non-paralysie du vague [316, 326, 313].

L'atropine augmenterait donc les effets cardio-modérateurs, mais ce n'est là qu'une apparence, car ce peut être le résultat d'une diminution de l'excitabilité des accélérateurs. En effet, l'atropine est amphotrope, elle agit donc sur le sympathique ; si l'équilibre du tonus est perturbé, les épreuves sont inverties. De même, à faible dose, on constate parfois de l'accélération. Le vague n'est cependant pas paralysé (R O C énorme) mais le sympathique hyperexcitable réagit à l'atropine amphotrope plus intensément que le parasympathique.

Une « épreuve paradoxale » est donc la signature d'un tonus inversé.

CHAPITRE TROISIÈME

ATROPINE ET TONUS VÉGÉTATIF

Nous ne voulons pas entreprendre ici la discussion ni la critique de la notion de tonus végétatif, mais, à propos de l'épreuve de l'atropine, il est indispensable de préciser certains faits et certaines interprétations concernant son action et sa signification.

I. — Système nerveux végétatif anatomique et physiologique.

Anatomiquement, on distingue deux groupes nerveux : le pneumogastrique et le sympathique. Mais, il ne faut pas croire qu'ils correspondent aux mêmes groupes physiologiques. En effet, une partie quelconque du pneumogastrique, le tronc, par exemple, contient surtout des filets parasympathiques mais aussi quelques filets sympathiques et inversement. C'est pourquoi on oppose souvent aux deux systèmes anatomiques, les deux systèmes physiologiques : sympathique et parasympathique. Ce fait complique la question du système nerveux végétatif puisque toute excitation physique d'un tronc ou d'une branche nerveuse portera à la fois sur les deux systèmes mais avec prédominance sur l'un d'eux. Toutes les épreuves physiologiques sont donc amphotropes. Tel le R O C, la compression du vague au cou, etc... ; seule une action phar-

macodynamique pourrait en agissant électivement sur un groupe réaliser sa dissection physiologique. Malheureusement la plupart des substances sont amphotropes ; seule l'atropine peut être pratiquement considérée comme n'agissant que sur le parasympathique dont elle supprime tous les effets à sa phase de paralysie complète.

II. — Siège du tonus végétatif.

Tonus et excitabilité végétative sont deux choses différentes. Pour MARINESCO [289] le tonus végétatif siège dans les centres et l'excitabilité dans les terminaisons nerveuses. DANIELOPOLU [82], au contraire, pense que le tonus végétatif des organes est fonction de tous les éléments constitutifs du système végétatif (ganglions auto-moteurs, cellules des fibres pré- et post-ganglionnaires, centres végétatifs supérieurs), tout cet ensemble étant sous la dépendance directe ou indirecte de certains centres cérébro-spinaux. Le tonus est entretenu par des facteurs différents selon son siège ; par exemple, pour le cœur : les ganglions automatiques fabriquent le stimulus ; le tonus des terminaisons est entretenu par des substances amphotropes contenues dans les humeurs (ions, hormones) tandis que le tonus des centres est maintenu par des réflexes partis des viscères ou par l'action directe des humeurs.

L'excitabilité n'a pas non plus un siège fixe, elle agit dans toutes les parties des chaînes végétatives et, dans chacune de ces parties, elle est soumise à certains facteurs. Malheureusement les rapports entre l'excitabilité et le tonus qui est le nœud de la question nous sont actuellement inconnus.

DANIELOPOLU a montré qu'il existe deux sortes de tonus : l'un dépendant de cause *générale* (endocrinienne,

métabolisme ionique)..., l'autre, dépendant de causes *locales* (lésions organiques d'un viscère).

III. — Epreuve de tonus et épreuves d'excitabilité.

L'épreuve de l'atropine s'adresse au tonus des terminaisons sympathiques et para-sympathiques et pas aux lésions centrales. Il ne faut donc pas rapporter un trouble végétatif périphérique à une origine centrale. L'excitabilité se mesure par des épreuves spéciales pour chaque viscère et pour chaque groupe végétatif (adrénaline, pilocarpine...). Il existe donc des épreuves de tonus (atropine et orthostatisme) et d'excitabilité. On doit donc toujours faire une épreuve d'atropine et compléter l'étude du système végétatif au moyen de diverses autres épreuves [54,15] : adrénaline, pilocarpine, épreuve vasculaire de l'atropine [91], épreuve digestive [105].

IV. — Variations du tonus.

Le tonus n'est pas quelque chose de fixe, il se modifie sous de nombreuses influences : pathologiques, générales ou locales.

Un tonus normal peut coïncider avec des épreuves d'excitabilité parasympathique énormes, dans certains cas de lésions du myocarde qui ont rendu les terminaisons intra-cardiaques plus excitables.

Un exemple de modification du tonus local par l'état de la fibre myocardique est l'action de la digitale dans certains cas : Au début de l'insuffisance cardiaque, la contractilité est diminuée et l'insuffisance de l'irrigation coronaire qui en résulte augmente l'excitabilité, d'où tachycardie. Or, la tachycardie augmente l'insuffisance circula-

toire coronarienne. Pour sortir de ce cercle vicieux il faut augmenter la contractilité myocardique, c'est ce que fait la digitale (action inotrope positive et chronotrope négative). Mais elle ne peut agir que si la contractilité n'est pas trop diminuée. Dans ce cas l'action bathmotrope positive directe de la digitale est surpassée par l'action bathmotrope négative indirecte due au ralentissement de la circulation.

Si la contractilité est particulièrement compromise, *les effets de la digitale sont inverses*. La contractilité ne répondant plus à l'action inotrope de la digitale, il s'en suit une *accentuation* du cercle vicieux. Cette action des médicaments du groupe de la digitale montre que le tonus végétatif peut avoir des réactions inversées. Si nous avons un peu développé ce point c'est parce qu'il nous explique le mécanisme probable des actions de l'atropine dites « paradoxales ».

V. — Tachycardie orthostatique.

DANIELOPOLU [100] montre que l'accélération du rythme produite par la station debout (tachycardie orthostatique), d'observation courante chez tout individu, est due à une excitation sympathique car lorsqu'elle se produit, l'excitabilité du vague reste entière. En outre, elle existe encore, même lorsque la paralysie vaguale est complète.

CRAÎCEANU [54] soutient que la tachycardie orthostatique est due à une excitation des deux systèmes avec prédominance sympathique. Sur 100 sujets, la tachycardie orthostatique serait due 28 fois à l'excitation sympathique seule ; 29 fois à une légère paralysie du pneumogastrique et 44 fois à une amphotonie à prédominance sympathique. Il voit là un phénomène normal et non pas pathologique (PREVEL).

VI. — Valeur du ralentissement clinostatique.

Ce phénomène semble étroitement lié à des modifications de la tension artérielle. Il s'agirait d'un réflexe parasympathique produit par les variations de la pression sanguine, sous l'influence des modifications de la circulation abdominale, dues elles-mêmes au changement de position et ce réflexe cesserait avec la paralysie de ce groupe. DANIELOPOLU mesure la disparition du tonus vagues d'après l'excitation provoquée par le clinostatisme mais il croit qu'à ce moment, l'état du tonus correspond à l'état de l'excitabilité et que l'on peut mesurer l'un par l'autre. Ce test de paralysie est conventionnel; nous ne savons pas s'il correspond à une paralysie qui ne réagirait plus à une excitation directe du nerf mis à nu mais il donne des résultats comparables, ce qui est le principal. La non-augmentation de l'accélération malgré l'injection d'une plus forte dose indique que la paralysie totale est proche. Il faut le vérifier à l'aide du ralentissement clinostatique qui aurait une sensibilité extrême. En tous cas, il ne faut pas dépasser la dose d'atropine nécessaire pour obtenir une paralysie vagale complète car, à haute dose, l'atropine a une action propre sur le muscle.

VII. — Amphotropisme de l'atropine.

L'atropine, comme la plupart des substances qui agissent sur le système nerveux végétatif est amphotrope. Elle agit à la fois sur le sympathique et sur le para-sympathique, d'abord pour les exciter (phase stimulatrice) puis pour les paralyser (phase de paralysie), mais toujours l'action vagale prédomine.

L'amphotropisme a été surtout étudié par DANIELOPOLU [101]. Dans certains cas où le sympathique est hyperexcitable une faible dose d'atropine — donc stimulatrice — produit une accélération (action paradoxale montrant que le sympathique a été excité). Cependant le vague est également excité car un R O C fait à ce moment est beaucoup plus intense qu'avant l'injection, tandis que plus tard, au stade de paralysie, il sera aboli (DANIELOPOLU [97]). Dans d'autres cas l'hyperexcitabilité du sympathique se traduit par de l'accélération avec des extra-systoles. — L'action excitatrice de l'atropine prédomine normalement sur le vague, et anormalement sur le sympathique quand il est hyperexcitable.

Lors de la phase de paralysie l'atropine agit également sur les deux nerfs extracardiaques. MORAT [296] avait déjà vu que les grandes doses d'atropine exercent une action paralysante sur le sympathique, et MEURIOT [292] a observé que les fortes doses ralentissent le cœur de grenouille au lieu de l'accélérer. Cette hypothèse concorde d'ailleurs avec l'antagonisme décrit par SICARDI et LOREDAN [377], GÜNTER [183] et HILDEBRANDT [205] entre l'adrénaline et l'atropine en ce qui concerne leur action sur les vaisseaux, mais les doses employées par ces auteurs sont considérables. Dans la pratique cette action paralysante du sympathique, pour réelle qu'elle soit, est négligeable.

Les recherches de DANIELOPOLU ont été confirmées par celles de FRÖHLICH [160], KOLM [228], PICK [330] et KAUFFMANN [226], et la notion d'amphotropisme est actuellement admise par tous (LANGLEY, LAIGNEL-LAVASTINE [236], BYRNE [32], CLAUDE [40], SANTE-NOISE et DE MASSARY [367]).

L'amphotropisme de l'atropine, joint à ce fait que son action passe par deux phases stimulatrices puis paralysante, fait comprendre que, si l'on suit attentivement les

modifications du rythme après une injection de cette substance, on peut étudier d'une manière très précise l'état du tonus de chacun des deux nerfs antagonistes. —

En effet :

1° *La phase de ralentissement initial sera d'autant plus intense et prolongée, et l'accélération d'autant plus facile et tardive que le tonus du vague sera plus élevé.*

2° *La phase de ralentissement sera d'autant moins nette et plus courte et l'accélération d'autant plus précoce et plus précoce et intense que le tonus du sympathique sera plus grand (DANIELOPOLU).*

Cette notion d'amphotonie a une grande importance et il faut se rappeler son existence et en tenir compte dans l'interprétation d'une épreuve quelconque, sinon on aboutit à une erreur [289, 229]. En outre, si l'amphotropisme d'une substance se constate toujours chez un sujet normal, il peut être modifié par certains états pathologiques.

VIII. — Tonus relatif et tonus absolu.

Depuis EPPINGER et HESS [133] on classe généralement des déséquilibrés végétatifs en vagotoniques et en sympathicotoniques selon que le parasympathique ou le sympathique semble avoir une action prédominante. DANIELOPOLU a montré que si cette notion correspond à la réalité, dans certains cas, elle est plus généralement fausse car il ne suffit pas de tenir compte de la prédominance d'un groupe végétatif, il faut connaître le tonus des deux.

En effet, la prédominance d'un groupe peut être réelle, son antagoniste étant normal. Ce sont les cas de *vagotonie pure* ou de *sympathicotonie pure*, assez rares, et on devra lutter contre l'exagération du tonus prépondérant. Mais la même prédominance peut exister si l'un des groupes est

hypotonique, l'antagoniste étant normal. Ce sont les cas d'*hypovagotonie pure* ou d'*hyposympathicotonie pure* également assez rares. Ici, il faut lutter contre l'hypotonie du groupe anormal et non pas contre le groupe prédominant qui est normal. Enfin, cas le plus fréquent, les deux groupes ont, simultanément, un tonus modifié dans le même sens soit par exagération (*amphotonie*) soit par diminution (*hypoamphotonie*). Dans chacun de ces cas, l'un des deux groupes prédomine.

Nous voyons donc que la simple connaissance de la prédominance d'un groupe ou tonus relatif est un renseignement de médiocre valeur. Au contraire, si l'on sait quel est le *tonus absolu* de chaque groupe végétatif, on connaît celui qui est modifié ou celui dont la modification est la plus intense et on peut instituer une thérapeutique pathogénique exacte.

DANIELOPOLU [65] compare le tonus relatif à la numération globulaire qui nous indique s'il y a leucocytose ou non et le tonus absolu, à la formule leucocytaire qui montre la variété de leucocytes pathologiquement augmentée ou diminuée.

Le meilleur, pour ne pas dire le seul moyen de chiffrer le tonus absolu est l'épreuve de l'*atropine* et de l'*orthostatisme*. Mais elle ne s'adresse pratiquement qu'au tonus général du système végétatif, c'est-à-dire à celui qui est modifié par une cause générale (endocrinienne, métabolisme ionique...), c'est une épreuve de *tonus*. Il faut compléter les résultats ainsi obtenus en faisant d'autres épreuves d'excitabilité qui permettront d'étudier le *tonus local* dont l'importance est également très grande.

L'épreuve de l'*atropine* combinée à d'autres épreuves (adrénaline, éserine, R O C) permet à DANIELOPOLU de classer les états anormaux du système végétatif du cœur en hypertoniques et hypotoniques. Ces modifications peuvent être dues à une lésion organique du cœur

ou se manifester dans un myocarde absolument indemne de ce que l'on considère couramment comme une lésion anatomique.

Dans le premier groupe se rangent les *vagotoniques purs*, les *sympathicotoniques purs* et les *amphotoniques à prédominance sympathique ou parasymphatique*.

Le second groupe comprend : les *hypovagotoniques purs*, les *sympathicotoniques purs* et les *hypoamphotoniques à prédominance sympathique ou parasymphatique*. DANIELOPOLU [100] indique pour chaque cas les chiffres caractéristiques des données principales et secondaires de son épreuve, mais nous ne pouvons les reproduire ici.

Dans chacune de ces variétés d'hypertonie ou d'hypotonie végétative, il y a place pour toute une série d'états du myocarde que nous ne pouvons détailler et les formes combinées d'hypertonie d'un nerf et d'hypotonie de l'antagoniste ne doivent pas être rares.

Remarquons enfin, toujours avec DANIELOPOLU [100] qu'il ne faut pas juger l'état du tonus d'un individu d'après son rythme cardiaque, car si un vagotonique pur est toujours bradycardique et un sympathicotonique pur, toujours tachycardique, tous les cas de ralentissement ou d'accélération du rythme ne correspondent pas à une vagotonie ou à une sympathicotonie. Le rythme d'un sujet ne dépend pas de la valeur absolue du tonus de chacun de ces nerfs, mais de l'équilibre dans lequel se trouvent les deux groupes, en un mot du tonus relatif.

IX. — Phase stimulatrice de l'atropine.

Bien observée mais non interprétée par ZEISS [439], puis MULLER [300] et KAUFFMANN [226], elle fut surtout décrite par PETZETAKIS et DANIELOPOLU qui tous deux en réclament la priorité d'observation.

De nombreux autres auteurs ont signalé son existence

et insistent sur son caractère transitoire (WOOD [438], SOLLMANN [383], STEVENS [390], POULSON [334], DIXON [116]), mais plus nombreux encore sont ceux qui ne l'ont pas observé (GREEN [181]) ou ceux qui ne spécifient pas nettement son existence (CUSHNY [58]) ni que le ralentissement est le seul effet produit par les petites doses d'atropine. Des cliniciens l'ont signalée depuis longtemps dans certains états (dysthyroïdisme, vagotonie), sans doute parce qu'elle était plus apparente du fait d'une hyperexcitabilité vaguale.

Cette phase stimulatrice s'observe quelle que soit la voie d'introduction de la drogue. HEINEKAMPF [194] a élégamment montré que la seule action des faibles doses d'atropine était un ralentissement du rythme cardiaque, en injectant à un chien une forte dose en solution huileuse (donc de résorption lente), et en observant un ralentissement persistant pendant plus d'une semaine. Cette phase existe toujours au début de l'action des fortes doses mais n'a pas le temps d'apparaître si ces fortes doses sont injectées dans les veines. Elle peut manquer s'il y a hyperexcitabilité sympathique, elle est alors remplacée par de l'accélération (action paradoxale).

L'action de l'atropine à petite dose est une excitation parasympathique, car ses effets sont absolument comparables à ceux de la pilocarpine (GUIGAN [182]); ils augmentent les réponses du R O C et de la compression du pneumogastrique au cou, et peuvent produire, outre le ralentissement, des extrasystoles, de la dissociation A. V., ou un bloc S. A. (PETZETAKIS [324,327]). Cette action se manifeste sur les centres bulbaires et médullaires du vague, car chez des chiens anesthésiés (centres vagues déjà paralysés), elle est sans effets sur le rythme (GUIGAN [182]), tandis que le cœur d'une tortue dont le bulbe est perfusé avec des solutions d'atropine diluées au 1/10.000, ou au 1/100.000, se ralentit (HEINEKAMPF [194]).

X. — Phase de paralysie de l'atropine.

L'action paralysante de l'atropine est trop connue depuis F. FRANCK pour la rappeler encore. Précisons seulement qu'elle ne s'observe qu'avec une dose supérieure à $1/2$ ou $3/4$ de milligramme et que la paralysie complète, variable avec l'intensité du tonus vagal, est obtenue avec une dose oscillant entre 1 mgr. $1/2$ et 3 milligrammes. Une dose supérieure peut agir sur le myocarde lui-même, il ne faut donc pas l'atteindre sinon les résultats risquent d'être faussés.

XI. — Rôle des doses intermédiaires.

De la double action d'abord excitante puis paralysante de l'atropine et des modifications du tonus (général ou local) se déduisent les considérations suivantes :

Une dose excitante (ralentissant le cœur) chez un sujet normal, commence à être paralysante (accélératrice) pour un hypovagotonique. Inversement, une dose paralysante pour un normal, est excitante chez un vagotonique.

Si on ne tient pas compte de ce fait on peut donc en prescrivant une substance quelconque (l'atropine en particulier), produire un effet diamétralement opposé à celui voulu. Cela nous explique les résultats parfois paradoxaux et la soi-disant variabilité d'action de l'atropine, et nous devons en déduire la règle suivante : avant d'instituer un traitement atropinique, il faut toujours chiffrer le tonus absolu du système nerveux végétatif.

XII. — Valeur de l'épreuve de Danielopolu.

Cette épreuve semble la meilleure pour chiffrer le tonus absolu, car seule elle :

- 1° A une prédominance d'action vraiment nette ;
- 2° Supprime tous les effets d'un groupe, et permet ainsi d'étudier l'autre groupe privé de son antagoniste ;
- 3° Permet de rechercher le tonus végétatif de tous les organes avec simplement une légère variation locale.

Elle a été établie par son auteur à la suite de nombreuses recherches qu'il a publiées avec ses élèves [60, 63, 65, 84, 86 à 90]. L'ensemble de leurs conclusions ont été approuvées par :

CRAICEANU [54], BANU [15], MISSISLIU et IANCOVESCO [293], LAIGNEL-LAVASTINE [236], SCHILLER et ULEA [370], POPEA [332] et GURGIA [333], SIMMINSKY [379], etc.

Mais DANIELOPOLU fait lui-même remarquer que si des doses courantes ne font qu'accélérer le rythme d'un cœur sain, elles peuvent agir directement sur le myocarde d'un cœur malade. L'épreuve de tonus ne donne donc des résultats exacts que chez des individus dont le myocarde est sain.

Cependant SÖDDERBERGH [382], au dernier Congrès de Neurologie, est très réservé, car nombre de notions végétatives sont admises « comme un postulat ». Il affirme que les déductions tirées des études du système nerveux végétatif reposent sur des « prémisses sinon fausses du moins sans fondements ». Il reconnaît cependant à l'épreuve de DANIELOPOLU et à sa classification des déséquilibres végétatifs une certaine valeur, quoique cet auteur soit trop absolu dans ses conclusions, et admette un antagonisme parfait entre les deux groupes sympathique et parasympathique.

DEUXIÈME PARTIE

ACTION DE L'ATROPINE SUR LES TROUBLES D'HYPEREXCITABILITÉ DU CŒUR

Nous réunirons, sous ce titre, non seulement les troubles d'excitabilité qui se manifestent par l'extrasystolie ou la tachycardie paroxystique et qui vont jusqu'à la fibrillation du myocarde, mais encore les troubles d'excitabilité normotropes portant sur le sinus, et enfin, ce groupe de malades déséquilibrés du cœur au même titre que de tout autre organe et que l'on désigne aujourd'hui sous le nom de « neurotoniques ».

CHAPITRE PREMIER

ATROPINE ET NEUROTONIE CARDIAQUE

Sous le nom de « neurotonie » cardiaque et d'une façon générale sous le nom de « neurotonique », on comprend les sujets nombreux, émotifs pour la plupart, qui sont en proie aux troubles fonctionnels cardiaques les plus variés sans lésion de l'organe. Ce sont des déséquilibrés du système végétatif où la note cardiaque est prédominante.

Leurs troubles fonctionnels ont été longuement étudiés par notre maître LAUBRY [248] et tous ceux qui suivent sa consultation de l'Hôpital Broussais connaissent la large part qu'il leur réserve dans la pathologie cardiaque. La guerre nous a appris à connaître ces manifestations chez les hommes ; elles sont surtout fréquentes chez la femme, à la puberté, aux périodes menstruelles et à la ménopause, lorsque des modifications de son équilibre humoral retentissent sur son système nerveux végétatif.

Sans attacher plus d'importance qu'il ne faut aux deux catégories qu'on a voulu établir de ces malades, la pratique courante permet, néanmoins, d'en opposer deux types : chez les uns, le cœur est lent, la face pâle, les syncopes faciles, la tension artérielle faible, ce sont les *vagotoniques* et DANIELOPOLU ne craint pas de grouper ces symptômes en un syndrome « vagotonique » [72] ; chez les autres, l'émotivité est plus vive, les réactions vasomotrices plus intenses, la tachycardie et l'hypertension sont de règle, ce sont les *sympathicotoniques*.

L'atropine, test diagnostic

Si cette division, toute schématique, est théoriquement exacte, s'il existe chez les uns un tonus élevé du sympathique et chez les autres du parasympathique, les tests pharmacodynamiques doivent donner leur note. C'est ce qui a été fait pour l'adrénaline (épreuve de GOELTZ) et pour l'atropine.

En dehors de quelques faits où dans les deux cas les réactions sont nettes, il existe un nombre infini de cas intermédiaires au sujet desquels on ne peut tirer de conclusions certaines et qui laissent soupçonner une participation en proportion variable des deux systèmes.

En un mot, la clinique ou l'observation grossière d'une épreuve ne nous renseignent que sur le « tonus relatif ». Cette notion n'est pas assez précise, il faut chiffrer le « tonus

absolu » de chacun des deux groupes végétatifs en faisant une *épreuve de l'atropine combinée à celle de l'orthostatisme* (DANIELOPOLU) qui indiquera s'il y a hypo ou hypertonie soit du sympathique soit du parasympathique et le sens et la prédominance de l'amphotonie, lorsqu'elle existe. Ainsi renseignés, nous pourrions instituer un traitement pathogénique exact.

L'atropine, agent thérapeutique.

L'atropine est, chez certains de ces malades, le médicament de choix.

1) Elle s'y montre d'une sensibilité remarquable : quelques-uns d'entre eux ont réagi à des doses qui frisaient la dilution homéopathique et avec quelques gouttes de belladone on voyait apparaître les troubles pupillaires et la sécheresse de la langue même lorsque la drogue était prescrite à l'insu du malade.

2) Quand la belladone est prescrite à une dose thérapeutique courante, elle semble agir par deux mécanismes différents : d'une part, en modérant les incitations réflexes à point de départ digestif qui établissent ou entretiennent l'élévation du tonus ; et d'autre part par une action directe sur ce tonus.

3) Dans les cas où l'épreuve de l'atropine a été franchement positive, on substitue avec avantage cette drogue à la belladone, en la prescrivant d'une façon continue à la dose de 1/2 à 1 milligramme par jour. On peut également employer les préparations de génatropine.

CHAPITRE DEUXIÈME

ATROPINE ET ARYTHMIES SINUSALES PÉRIODIQUES

Nous empruntons ce terme générique à l'article de LAUBRY et MOUGEOT [253] qui englobent sous cette appellation compréhensive, d'une part, l'arythmie respiratoire classique telle qu'on la décrit généralement, c'est-à-dire le ralentissement expiratoire du rythme et, d'autre part, les arythmies respiratoires qui sont caractérisées, soit par une pause périodique, soit par un type inverse du type classique. Il ne s'agit pas là de sujets vagotoniques comme l'a bien remarqué WENCKEBACH mais d'alternatives oscillatoires du tonus du nerf vague qui prennent naissance au niveau du centre cardio-modérateur du bulbe.

Cette pathogénie permet de concevoir que l'atropine peut être, dans ces cas, soit un test diagnostic, soit un moyen thérapeutique.

L'atropine, test diagnostic.

L'injection d'atropine supprime le phénomène en même temps que le rythme s'accélère. Il est facile, et nous n'y avons pas manqué, d'en faire l'expérience. Avant nous, FREDERICQ et WERTHEIMER, DANIELOPOLU et HEITZ [102], LOMMEL [277], LUTEMBACHER [281], CLERC [41] et VAQUEZ [401, 405] ont confirmé la pathogénie du

phénomène et BRAUN et FUCHS [27] et SPALITTA [385] ont vérifié l'action de l'atropine.

L'atropine, agent thérapeutique.

Il est rare que ce phénomène nécessite un traitement. Cependant, lorsque la bradycardie trop accentuée, prête à confusion (1), ou bien devient gênante, entraînant des extra-systoles par réplétion diastolique trop grande, l'atropine prescrite pendant quelques jours la fera disparaître.

CHAPITRE TROISIÈME

ATROPINE ET EXTRA-SYSTOLIE

Sans entrer dans le mécanisme, souvent compliqué, de l'extra-systolie, on peut lui reconnaître une double pathogénie. D'une part, il y a des extra-systoles traduisant une hyperexcitabilité morbide de la fibre musculaire cardiaque, et d'autre part, une excitation anormale, portant sur la fibre, est due à un déséquilibre dans le système nerveux extra-cardiaque régulateur du cœur.

L'atropine n'aura aucune action dans le premier cas. Au contraire, elle est indiquée dans le second. Là encore, elle aura son emploi pour le diagnostic et pour le traitement.

1^o Quand l'extra-systolie est consécutive à une affection extra-cardiaque, en particulier à une affection diges-

1. VAQUEZ [401, 407], GIROUX [476], et DAVENPORT WINDLE [435], insistent sur la nécessité de bien connaître ce phénomène afin, de ne pas lui assigner faussement une gravité qu'il n'a pas.

tive, la belladone exercera une influence sédative en agissant sur le point de départ des excitations ; il s'agit en général d'une extra-systolie sporadique ;

2^o Quand elle est due à une hypertonie permanente ou passagère du pneumogastrique, se traduisant par un ralentissement anormal et irrégulier des battements cardiaques et qu'ainsi l'extra-systole est consécutive à une réplétion exagérée du ventricule et à une action, pour ainsi dire directe, du sang sur la fibre myocardique, l'atropine, en accélérant le cœur, s'oppose à l'extra-systolie ;

3^o Quand elle provoque une allorhythmie permanente (bigéminisme ou trigéminisme) indépendamment de toute lésion apparente du cœur, l'administration d'atropine régularise le rythme d'une façon remarquable et nous en avons vu, à la consultation de BROUSSAIS, plusieurs exemples. Cependant, assez souvent le trouble réapparaît dès que l'influence du médicament a disparu ou quelques jours après.

Dans tous ces cas, l'atropine ne saurait être, à elle seule, une médication de l'extra-systolie, elle doit se combiner, avec d'autres médications s'adressant directement à la cause : digestive, hépatique, génitale ou toxique, capable d'entretenir le tonus exagéré du nerf vague.

CHAPITRE QUATRIÈME

ATROPINE ET TACHYCARDIES

Toutes ces considérations qui montrent l'action de l'atropine sur les troubles d'excitabilité n'en contre-indiquent pas l'emploi dans les tachycardies paroxystiques qui sont, par excellence, un trouble d'excitabilité.

Il semble toutefois, que l'atropine provoquant la tachycardie, son emploi soit alors paradoxal. En réalité, là comme partout ailleurs, il s'agit d'une question d'espèce, et tout dépend de la part réciproque des deux nerfs extracardiaques dans la production de la tachycardie, étant bien entendu pour elle comme pour l'extra-systolie, qu'une lésion cardiaque n'est pas en jeu.

Ceci posé, l'atropine aura ses indications dans les conditions suivantes :

1° Dans certaines tachycardies nomotopes où la compression du pneumogastrique, comme l'a montré WENCKEBACH, et le R O C, font cesser la tachycardie, il est possible de substituer ou de combiner à ces méthodes, l'action excitante sur le vague de faibles doses de cette drogue (DANIELOPOLU et DANULESCU [92], VAQUEZ [402, 407]) ;

2° Lorsque la tachycardie paroxystique appartiendra au groupe des tachycardies réflexes, son action sédative sur le tube digestif en commandera l'usage et là, il sera naturellement indiqué d'avoir recours aux préparations belladonnées.

Très probablement les deux indications précédentes correspondent aux constatations faites par VAQUEZ [407] qui s'exprime ainsi : « l'emploi des préparations de belladone ou d'atropine qui paraîtrait devoir être sévèrement proscrit ici puisque ces substances jouissent de la propriété d'accélérer le cœur, n'est pas aussi irrationnel qu'il le paraît au premier abord et cela résulte de l'analogie que j'ai signalée entre les conditions pathogéniques de l'extra-systole et celle de la tachycardie paroxystique. Il m'est arrivé de voir s'apaiser des accès en faisant usage des préparations de belladone ou d'atropine, indiquées pour les extra-systoles » ;

3° Un dernier emploi de l'atropine est d'un intérêt purement diagnostique. Loin de chercher à supprimer les

crises, on essaiera de provoquer leur apparition afin d'acquérir une certitude sur la réalité de leur existence. GALLI [170] observe sur un sujet une crise à 200 battements, quarante-cinq minutes après l'injection de 1 milligramme d'atropine. Il préconise donc cette épreuve pour faire apparaître les crises, en particulier chez de jeunes recrues [171].

CHAPITRE CINQUIÈME

ATROPINE ET FIBRILLATION DU MYOCARDE

TACHYSYSTOLIE AURICULAIRE (auricular flutter)

ARYTHMIE COMPLÈTE (fibrillation auriculaire)

FIBRILLATION VENTRICULAIRE

La fibrillation du myocarde, observée la première fois par LUDWIG et HOFFA [278] en 1849, consiste en tré-mulations rapides, superficielles, incoordonnées des différentes cavités cardiaques, comparables, à la vue, à un « grouillement vermiculaire ».

Ces mouvements, incapables de vider de son contenu la cavité cardiaque sur laquelle ils siègent, ont pour conséquence la dilatation de cette cavité. Quand le ventricule est atteint, cet état n'est pas compatible avec la vie. Les oreillettes le supportent beaucoup plus facilement (elles sont physiologiquement paralysées) d'autant plus que souvent la fibrillation est précédée d'une période, pendant laquelle les contractions auriculaires rapides, avortées mais réelles, existent encore.

Logiquement, nous devrions d'abord étudier l'action de l'atropine sur le phénomène de la fibrillation consi-

dérée tout à fait généralement, dans son essence même, puis appliquer nos conclusions à ses localisations particulières sur tel ou tel point du myocarde. Mais outre la difficulté d'une telle étude, nous estimons qu'en agissant ainsi ce serait aller à l'encontre de la clarté et du sens clinique qui doit présider à la rédaction de ce travail.

Notre étude portera d'abord sur la fibrillation de l'oreillette et nous réunirons dans un seul chapitre l'étude de l'action de l'atropine sur deux de ses modalités : la tachysystolie auriculaire et l'arythmie complète. En effet, si ces deux sortes d'arythmies revêtent des aspects cliniques un peu différents, elles sont voisines dans leur essence, et la plupart des auteurs les considèrent comme des degrés différents d'un même trouble pathologique. Ce degré est d'ailleurs mal tranché et de nombreux cas intermédiaires : « de passage », ont été signalés sous le nom de *fibrillo-flutter*.

Nous ne dirons ensuite que quelques mots de la fibrillation ventriculaire qui est très rare.

I. — Action de l'atropine sur la fibrillation de l'oreillette.

(Tachysystolie auriculaire et arythmie complète).

L'essence de ce trouble pathologique semble être une hyperexcitabilité du myocarde, liée à une diminution de l'état réfractaire dont le résultat est une augmentation progressive du nombre des contractions auriculaires (tachysystolie) et dont le stade ultime est la fibrillation.

Lorsque cet état est constitué, les stimulations auriculaires, anormales par leur siège et leur temps, tombent en pluie sur le faisceau auriculo-ventriculaire qui par

blocage n'en laisse « filtrer » qu'un certain nombre. Le ventricule est donc souvent sollicité par des incitations toutes différentes ; il répond de même et toutes ses contractions sont dissemblables (temps, énergie, durée), d'où *arythmie complète*.

Ce filtrage hisien peut même s'accompagner d'un certain degré de dissociation, l'indépendance du ventricule devenant complète. Dans ces cas rares, le phénomène de la fibrillation étant essentiel et le trouble de la conductibilité étant accessoire (il est la conséquence du premier, ou surajouté), nous n'envisagerons, pour plus de clarté, que l'action de l'atropine sur la fibrillation auriculaire.

Disons seulement que l'atropine accélère plus ou moins, mais accélère généralement, le rythme du ventricule d'un cœur en état d'arythmie complète (SILBERG [378]). Cette accélération varie d'intensité avec les cas et les brady-arythmies complètes semblent proportionnellement plus accélérées. D'autre part, du fait de l'arythmie, l'évaluation de la fréquence des contractions ventriculaires est toujours approximative.

* * *

Si la fibrillation a été constatée et reproduite expérimentalement depuis longtemps, sa pathogénie ne s'est éclairée que récemment, à la lumière de la théorie du « mouvement circulaire ». Nous ne reviendrons pas ici sur cette théorie adaptée à la pathologie cardiaque par BOER et surtout Th. LEWIS, mais rappelons que les conditions nécessaires à son maintien sont au nombre de trois (CLERC [41], LAUBRY et ROUTIER [255]) :

1° Un trajet circulaire de longueur suffisante, ce qui permet à la contraction de n'en occuper qu'une faible partie.

2° Une période réfractaire suffisamment courte pour que la tête de l'onde en marche soit toujours en contact avec un tissu musculaire excitable.

3° Une vitesse de propagation suffisamment faible (ou conductibilité diminuée), afin que l'onde ne puisse parcourir le circuit plus rapidement, et finir par se bloquer sur du tissu encore inexcitable.

Sur ces 3 facteurs, l'un est immuable (la longueur du circuit); les deux autres peuvent être modifiés; nous n'avons que peu de prise sur la vitesse de propagation mais il n'en est pas de même de l'état réfractaire [41]. *L'atropine augmente sa durée* et par conséquent doit s'opposer au maintien du mouvement circulaire. De là à conclure que, théoriquement du moins, l'atropinisation peut être le moyen de couper le « circus », il n'y a qu'un pas. Pour essayer de franchir ce pas, vraisemblable, mais hypothétique, nous nous croyons obligé de passer une revue rapide des expériences et des observations cliniques faites à ce sujet.

Production expérimentale de la fibrillation.

Les procédés employés pour arriver à produire ce phénomène sont nombreux, et ce nombre seul suffit à nous indiquer l'incertain de chacun. A la suite des excitations de différentes natures auxquelles on a recours pour obtenir la fibrillation, ce phénomène n'est jamais produit seul, ni à l'état de pureté, on obtient toujours une trémulation désordonnée du muscle. Ces deux termes, trémulation et désordre, font suffisamment ressortir les multiples aspects sous lesquels peuvent se présenter les effets produits par ces excitations.

Expérimentalement, la fibrillation auriculaire a été obtenue par les moyens suivants :

1^o EXCITATIONS DIRECTES DU MYOCARDE.

La faradisation directe de l'oreillette est le procédé primitivement employé par LUDWIG et HOFFA [278], puis après eux par F. FRANCK [153], L. FREDERICQ [157] et L. PHILLIPS [329].

L'excitation thermique (LANGENDORFF et KRONECKER [230]) et l'excitation mécanique directe du myocarde peuvent aboutir au même résultat. Le fait que la fibrillation peut être ainsi créée expliquerait l'insuccès de certains massages du cœur pendant une syncope chloroformique. On peut en outre, rattacher à ces cas, la fibrillation décrite par WENCKEBACH [424] accompagnant certaines affections valvulaires dans lesquelles la distension doit être l'élément mécanique.

2^o EXCITATIONS PAR ACTIONS TOXIQUES.

La fibrillation par action toxique a été obtenue par F. FRANCK [153] (digitalines), CLERC et PEZZI [43] (nicotine et métaux alcalino-terreux), WINTERBERG [437] (physostygmine), CLUZET et PETZETAKIS [47], PACHON et BUSQUET [307] et WILLIAM [432] lors de l'anesthésie chloroformique.

La pilocarpine (BUSQUET [31], PETZETAKIS [311]) peut agir directement et produire spontanément la fibrillation, mais son action paraît surtout favoriser la production de la fibrillation par une excitation nerveuse surajoutée. Nous reviendrons d'ailleurs sur ce fait un peu plus loin.

L'asphyxie agissant comme un phénomène toxique, produit une série de troubles du rythme (ralentissement, rythme auriculo-ventriculaire, dissociation auriculo-ventriculaire) dont le terme ultime est la fibrillation (PETZETAKIS [311]) et aurait également une action favorisante. PETZETAKIS [311] a montré que dans les quelques minutes suivant l'injection intraveineuse d'une faible dose d'atropine, on pouvait obtenir la fibrillation avec une excitation électrique faible sans effet avant injection. C'est qu'à ce moment l'atropine est dans sa phase stimulatrice, elle agit sur le vague qu'elle excite, et la sommation de cette excitation pharmacodynamique, avec une excitation électrique parvient à produire la fibrillation, alors que l'une ou l'autre de ces excitations agissant séparément est sans résultat.

Mais si l'atropine favorise l'apparition de la fibrillation, insistons bien sur ce fait, c'est seulement pendant la première phase de son action, phase stimulatrice, où tous les effets du vague sont augmentés. Cette phase très courte, de cinq, six, dix minutes au maximum, fait bientôt place à la deuxième phase d'action : celle de paralysie du vague, pendant laquelle tous les effets du parasympathique sont provisoirement supprimés jusqu'à ce que la section physiologique soit complète.

Cette distinction est essentielle et est un argument important en faveur de la thèse que nous étudions : l'emploi de l'atropine pour supprimer la fibrillation.

3^e EXCITATIONS NERVEUSES.

PETZETAKIS, dans sa thèse [311], a montré qu'une excitation nerveuse est capable à elle seule de produire la fibrillation, mais ce phénomène est toujours accompagné d'un certain nombre d'autres troubles.

a) La section de la moelle cervicale (MORAT et PETZETAKIS [297]) peut spontanément créer de la fibrillation (1).

Cette section supprimant la presque totalité des voies centrifuges du sympathique (celles qui suivent le pneumogastrique anatomique en particulier persistent), le parasympathique contrôle presque seul le cœur.

b) L'excitation des deux vagues (faradisation faible, moyenne ou forte), surtout si elle est prolongée, produit presque toujours une fibrillation durant de cinq secondes à une minute au maximum. Le X droit semble surtout agir et son excitation seule réussit dans 70 % des cas. En général les deux oreillettes fibrillent ensemble, mais parfois on constate une dissociation auriculo-auriculaire (une oreillette fibrille tandis que l'autre est tachysystolique). Assez souvent on n'obtient qu'une tachysystolie auriculaire qui n'est autre chose qu'un état intermédiaire entre l'accélération régulière et totale du rythme et la fibrillation.

Cependant CLERC [41] considère que « l'excitation vaguale ne semble pas capable, par elle-même, de déterminer à coup sûr le désordre en question sur un cœur sain, mais elle augmente

1. Ces auteurs l'ont constatée six fois sur 15 expériences ; dans 2 cas il y eut fibrillation totale et mort, et dans les 9 autres cas, ils n'obtinrent que de la bradycardie.

nettement l'irritabilité de l'oreillette vis-à-vis des chocs d'inductions ». Il existerait donc une action favorisante nerveuse et nous rapprochons ce fait de l'action favorisante déjà vue de certaines actions toxiques.

c) L'excitation des accélérateurs surtout si elle porte sur l'anneau de VIEUSSSENS et le sympathique droit, peut faire fibriller les oreillettes dans 60 % des cas, mais MORAT et PETZETAKIS estiment que l'excitation produite à ce niveau intéresse également un certain nombre de fibres modératrices (1).

d) Enfin la fibrillation a été également obtenue par excitation simultanée du sympathique et du parasympathique, sans qu'on puisse en tirer une conclusion ferme, et par des excitations d'ordre réflexe agissant par l'intermédiaire du système nerveux végétatif.

En résumé, lors de ces différentes excitations nerveuses l'action du vague semble prépondérante ; cependant PETZETAKIS estime que « la fibrillation peut naître de toute hyperactivité des nerfs et des centres aussi bien inhibiteurs qu'accélérateurs des mouvements cardiaques » et que la cause dominante du phénomène de la fibrillation réside dans une « rupture d'équilibre entre deux puissances nerveuses fonctionnellement opposées » quelque soit le mode de production de ce déséquilibre.

Y a-t-il là désaccord entre cette conception et la théorie du mouvement circulaire ? Nous ne le croyons pas. En effet, pour qu'il y ait fibrillation, il faut que l'excitation tombe au moment voulu. Ce fait a été démontré par BOER sur le cœur exsangue de grenouille. Si l'excitation tombe un certain temps après la fin de la période réfractaire, la réponse est une extra-systole. Pour qu'il y ait fibrillation, il faut que l'excitation tombe immédiatement après la fin de la période réfractaire. D'autre

1. Souvent le phénomène était troublé par de la tachysystolie auriculaire, et des contractions ventriculaires (tachysystolie ou fibrillation).

part un état d'irritabilité accrue du muscle semble nécessaire. Cette irritabilité anormalement exagérée doit être due à un trouble de nutrition de l'organe : BOER opère sur des cœurs exsangues ; rappelons également le rôle déjà vu de l'asphyxie, et cliniquement l'arythmie complète est le plus souvent concomitante à des lésions de myocardite, parfois d'ailleurs peu marquées.

Les diverses excitations nerveuses citées plus haut, peuvent produire sur un même cœur, d'abord des extrasystoles et des modifications de fréquence du rythme, puis de la tachysystolie et enfin de la fibrillation, ce qui montre une des relations existant entre ces diverses arythmies qui toutes sont consécutives à une irritabilité particulière du muscle auriculaire. Elles peuvent donc augmenter l'irritabilité du myocarde.

Enfin le système nerveux végétatif intervient également pour modifier cet état. L'action favorisante déjà signalée à certaines drogues (pilocarpine et atropine à sa phase stimulatrice) est due à l'excitation vaguale qu'elles déterminent. L'excitation du vague (hypertonie spontanée ou excitation pharmacodynamique) agirait donc sur l'irritabilité de l'oreillette, ce qui nous explique en outre l'action paradoxale de ces drogues qui simultanément ralentissent les ventricules et augmentent l'irritation des oreillettes, fait que nous détaillerons plus loin.

Cet état d'irritabilité ne crée pas le « circus » mais il favorise son installation. La réunion de cet état d'irritabilité et d'une excitation d'intensité voulue tombant au moment opportun peut donc déclancher le circus. Le système nerveux extra-cardiaque a donc une double action : *favorisante* en créant l'irritabilité favorable de l'oreillette, et *déclanchante* par l'excitation transmise au moment voulu.

Lorsque le « circus » est déclanché et que les causes qui président à son maintien persistent, il peut théoriquement être indéfini.

Expérimentalement les causes d'irritabilité du myocarde et de diminution de la période réfractaire sont assez instables, et si on parvient à déclancher la fibrillation, il arrive assez rapidement un moment où l'une des trois causes nécessaires au maintien du mouvement circulaire (surtout l'état réfractaire) se modifient, coupant le circus et marquant la fin du trouble. Au contraire, l'arythmie complète clinique est persistante, car, dans l'oreillette malade, certaines fibres musculaires ont une période réfractaire pathologiquement raccourcie. Une onde, revenant à son point de départ, trouve une fibre sortant de la période réfractaire (donc excitable), la parcourt et revient ; ou bien trouve sur son chemin une autre fibre sortant également de sa période réfractaire. Elle tourne ainsi autour de l'oreillette d'une façon incoordonnée plusieurs centaines de fois par minute empruntant à chaque tour un trajet différent.

* * *

Tels sont les moyens et le mécanisme produisant la fibrillation. Nous avons vu également le rôle favorisant et quelques causes de l'état d'irritabilité du myocarde ; étudions maintenant quels sont les facteurs modifiant une fibrillation constituée.

Action des accélérateurs sur la fibrillation constituée

L'excitation des accélérateurs, outre qu'elle peut produire la fibrillation des oreillettes, agit sur cet état lorsqu'il est constitué.

Quand la faradisation directe l'a créé, une excitation faible ou moyenne reste en général sans effets ; mais une fois PETZE-

TAKIS [311] a constaté la cessation de la fibrillation par excitation du sympathique droit.

Après section de la moelle cervicale (qui a supprimé l'action de presque tous les filets sympathiques), l'excitation du sympathique est très généralement suivie du retour au rythme normal (PETZETAKIS [311]) avec accélération ventriculaire. Même effet dans un cas, parmi plusieurs, où une excitation forte des accélérateurs pendant la fibrillation vaguale produisit l'arrêt de la fibrillation en quatre secondes. Notons que dans ces deux cas l'excitation sympathique n'a fait que rétablir l'équilibre, détruit par la section de la moelle ou l'excitation vaguale.

Action des modérateurs sur la fibrillation constituée.

1^o Plusieurs auteurs ont une opinion concordante : Expérimentalement « l'excitation du vague augmente la fréquence des secousses fibrillaires auriculaires, et diminue le nombre de celles qui sont transmises aux ventricules (ROTHBERGER et WINTERBERG [357]) » ; CLERC est de cet avis [41] ; mais THOMAS LEWIS surtout [266] est catégorique : « L'excitation du vague accélère le rythme de l'oreillette dans le flutter, aussi bien que dans la fibrillation » [266].

Cependant FREDERICQ [157] et PHILLIPS [329] ont montré qu'il y a inhibition de la fibrillation par excitation vaguale, fait d'ailleurs constaté par KRONECKER [230]. PETZETAKIS [311] excitant le vague, alors que l'oreillette avait été rendue fibrillante par faradisation directe, a constaté une diminution de l'amplitude des contractions auriculaires et un affaiblissement de la fibrillation, mais toujours quelques mouvements persistent ; mêmes effets lorsque la fibrillation est produite par section de la moelle cervicale ou par une excitation vaguale (PETZETAKIS [311]).

L'excitation du vague soit par excitation vaguale (KRONECKER et SPALITTA [231], PHILLIPS [329], FREDERICQ [157], LEWIS [266]), soit par compression oculaire (PETZETAKIS [311]), pendant que l'oreillette fibrille, agit sur les ventricules en les ralentissant parfois jusqu'à l'arrêt.

Enfin quand la fibrillation est d'origine sympathique (excitation des accélérateurs), l'excitation du vague la favorise nettement (PETZETAKIS [311]), fait confirmé par ROTHBERG, WINTERBERG [437] et LEWIS [266].

Cliniquement, il est difficile d'obtenir une stimulation vagale suffisamment puissante et l'on n'obtient que quelques petits changements dans le rythme auriculaire. Cependant, pendant l'expiration forcée, LEVINE et FROTHINGAM [260] auraient obtenu une augmentation de la fréquence du rythme alors que la compression du pneumogastrique au cou était restée sans effets dans un cas de flutter.

Il semble donc que malgré les quelques atténuations de la fibrillation signalée en particulier par PETZETAKIS avec des excitations fortes, *l'excitation pneumogastrique augmente le trouble qui produit la fibrillation auriculaire, simultanément elle ralentit les ventricules aggravant le désaccord auriculo-ventriculaire* (1).

2^o Voyons maintenant quels sont les effets de la section anatomique du pneumogastrique. Les seules expériences faites en ce sens sont dues à PETZETAKIS [311] qui a toujours vu la section vagale suivie de la cessation de la fibrillation et même dans un cas ce résultat a été obtenu après la section du vague droit seulement.

Ces faits sont encourageants et permettent de penser que la même section réalisée physiologiquement par atropinisation a les mêmes effets.

* * *

Pour interpréter tous ces faits il nous semble nécessaire de faire appel à la notion de l'état réfractaire et de ne comprendre l'action du vague, que par l'intermédiaire de son action sur la période réfractaire. Le rôle de l'état réfractaire du muscle dans la production et la persistance du mouvement circulaire semble prépondérante. La vraie cause de la fibrillation réside dans une forte diminution de la période réfractaire (ROTBERGER et WINTERBERG [357]). Or cet état est influencé par les nerfs modérateurs. *L'excitation du pneumogastrique diminue la période*

1. Nous disons désaccord car il peut y avoir dissociation par trouble de la conductibilité plus ou moins prononcée.

réfractaire. Tous les auteurs semblent d'accord sur ce point (VAQUEZ et DONZELOT [410]), qui est particulièrement étudié et spécifié par LEWIS [263]. Nous l'avons étudié par ailleurs au chapitre de l'alternance, et avons vu qu'inversement la paralysie vaguale augmentait la période réfractaire.

La vitesse de propagation de l'onde, — 2^e facteur de maintien du circus — serait également modifiée. L'excitation parasympathique l'augmenterait, tendant ainsi à entraver la continuation du mouvement circulaire. Ce fait quoique moins généralement admis prend de la valeur quand il est affirmé par un auteur comme THOMAS LEWIS [263].

Il semble ainsi établi que l'excitation du vague agit sur la fibrillation du myocarde, qu'elle augmente de deux façons : d'une part elle contribue à créer un état d'irritabilité favorable au développement du trouble, d'autre part, elle agit en les diminuant, sur la période réfractaire et sur la vitesse de propagation de l'onde contractile, facteurs qui sont tous deux nécessaires au maintien du mouvement circulaire. Toutes ces actions concourent au même but : *l'augmentation du trouble*.

En agissant inversement, en paralysant le vague, nous devons donc logiquement produire un effet contraire : augmenter l'état réfractaire et la conductibilité. C'est-à-dire tendre à supprimer les principales causes qui permettaient au mouvement circulaire de se continuer. Expérimentalement la section vaguale agit en ce sens, mais par une action thérapeutique, par atropinisation peut-on couper le « circus » ou tout au moins diminuer l'état fibrillant et parcourir, en sens inverse, la gamme des troubles de contraction auriculaire, donc l'accélération du rythme est le premier terme et la fibrillation le stade ultime ?

Action de l'atropine sur la fibrillation constituée

L'action frénatrice de cet alcaloïde est bien connue. Expérimentalement « l'injection d'atropine supprime la fibrillation commencée, mais ne s'oppose pas au succès d'une excitation suivante (CLERC [41]) », et LEWIS a constaté [263] que l'atropine ralentit le nombre des battements de l'oreillette en fibrillation et cet effet bien que souvent inconstant est extrêmement sensible.

Une autre expérience montre élégamment cette action anti-fibrillante de l'atropine. LEWIS et COTTON [264] par faradisation directe de l'oreillette du chien, produisent sur une surface de 8 à 20 millimètres autour du point excité, des effets locaux et immédiats : contraction très rapides (1.500 à 2.400, visibles sur un électro pris localement) durant encore 5 à 10 secondes après la fin de l'excitation mais se ralentissant très rapidement. Puis, plus tardivement, l'effet se généralise à toute l'oreillette qui se contracte de 350 à 500 fois par minute. L'injection préalable d'atropine empêche la phase de contractions locales très rapides de se produire (1). *L'atropinisation peut donc s'opposer à un paroxysme local de fibrillation, quel que soit son mode d'action, c'est un fait.*

HERING intervenant dans la discussion du rapport présenté par P. HOFFMANN et MAGNUS ALSLEBEN au XXXI^e Congrès allemand de médecine interne [212], re-

1. Il semble donc y avoir une barrière entre la région voisine du point excité et le reste de l'oreillette. Les auteurs pensent que l'excitation électrique n'agit pas uniquement sur le muscle, mais sur les terminaisons locales du vague. Sous l'influence de l'excitation, la période réfractaire de la région voisine du point excité est diminuée et le muscle peut répondre à toutes les excitations, à un rythme très rapide cela tant que dure l'effet sur le vague et un peu après la fin de l'excitation. Le reste de l'oreillette ne subit pas cette influence du pneumogastrique (sa période réfractaire est plus longue et son rythme de contraction est plus lent).

connaît que l'atropine peut « régulariser » le cœur dans certains cas de tachysystolie et de fibrillation des oreillettes. PETZETAKIS [311] « a constaté que l'injection d'atropine peut influencer et faire disparaître la fibrillation, mais pas toujours : trente minutes après l'injection il est très difficile de produire la fibrillation par faradisation directe et si on y parvient, par une excitation forte, elle cesse avec l'excitation. Si la fibrillation a été produite par section de la moelle cervicale, 2 à 3 milligrammes d'atropine la font cesser en quelques minutes ». L'excitation vaguale ne produit plus que, difficilement la fibrillation aussitôt après une injection d'atropine et quinze minutes après l'injection c'est absolument impossible. La fibrillation expérimentale semble donc nettement diminuée, parfois empêchée par l'atropine. Comment ce poison agit-il sur l'arythmie complète ?

Action de l'atropine sur l'arythmie complète.

Tout récemment LAUBRY et ROUTIER [255] concluent que le traitement rationnel de l'arythmie complète doit être pathogénique : « le raccourcissement de l'état réfractaire est indispensable au cheminement continu de l'onde contractile et c'est dans le mouvement circulaire le seul élément que l'on puisse modifier. En l'allongeant on tend à diminuer dans le chemin parcouru par l'onde, l'espace occupé par les fibres redevenues excitables, et même à supprimer entièrement cet espace, de sorte qu'à un moment donné la tête de l'onde va se trouver bloquée sur la queue de l'état réfractaire. L'expérience montre que l'excitation du vague diminue la période réfractaire, qu'au contraire sa paralysie l'augmente. C'est donc aux agents qui, entre autre action, possèdent celle d'accélérer le vague qu'il faut s'adresser pour accélérer le mouvement circulaire ».

Tel est le cas de la quinidine dont l'action a fait l'objet

de nombreuses études cliniques depuis que FREY l'a lancé dans la thérapeutique cardiaque en 1918. L'atropine agissant de même, pouvons-nous l'utiliser dans ce but ?

PETZETAKIS [311] signale que 1 à 2 milligrammes d'atropine accélèrent les ventricules d'un cœur en arythmie complète entre la 15^e et la 30^e minute. Ce fait est banal et nous l'avons constaté souvent. Il y a accélération du rythme ventriculaire, mais souvent difficile à évaluer du fait de l'arythmie (on compte des chiffres de pulsation très différents, pendant deux quarts de minutes successifs.

LEWIS [263] est le seul, à notre connaissance, qui ait appliqué le traitement atropinique dans le but d'agir sur l'arythmie complète. L'injection intra-veineuse de 3 à 6 milligrammes de sulfate d'atropine ne produit pas des effets constants mais généralement ils sont nets et parfois remarquables, le rythme auriculaire tombant à 100 ou 150, tandis que le rythme ventriculaire s'accélère. Les effets obtenus avec 6 mgr. ont été plus nets.

Dans une autre communication [266] il préconise l'association *atropine-quinidine*, la première de ces drogues renforçant l'action de la seconde ; mais il ne faut pas craindre d'employer les doses de 5 et 6 mgr. qui seules sont capables de paralyser complètement le vague !

L'association de l'atropine est également préconisée par DANIELOPOLU [71] avec la digitale, lorsque celle-ci produit un ralentissement trop considérable ou du bigéminisme.

* * *

Les premiers malades chez qui nous avons essayé l'atropine présentaient une arythmie complète avec lésion mi-

trale et insuffisance cardiaque légère. Deux cas présentèrent des accidents dès le début du traitement, nous obligeant à le suspendre.

OBSERVATION I. — Henri Che., 70 ans, sculpteur sur bois. Son histoire clinique se résume à une insuffisance cardiaque légère : simple dyspnée d'effort remontant à un an, avec une crise d'oligurie et d'œdème cédant rapidement à la digitale.

Pas d'antécédents notables. L'examen, à son entrée à l'hôpital (16 octobre 1926), montre un malade, dyspnéique avec de l'arythmie complète sans autre signe cardiaque (T. A. : 17-10) ; foie un peu gros ; congestion pulmonaire légère ; varices volumineuses aux deux membres inférieurs ; autres appareils normaux ; aucun signe de syphilis, la radio montre le diaphragme bien mobile, l'aorte un peu déroulée.

Un mois plus tard (15 nov.) le malade est très amélioré par les toni-cardiaques et le repos. 1 milligramme d'atropine sous-cutanée ralentit de 84 à 82, puis accélère à 94. Il ressent de la sécheresse de la bouche, quelques troubles de la vue. La nuit est agitée (cauchemars, battements précordiaux). Le lendemain, malgré la constipation et l'oligurie (500 cc. au lieu de 1000), nous faisons une seconde injection de 1 milligramme. Le soir, en raison de sa constipation persistante (elle est habituelle chez ce malade), il se présente volontairement à la selle, fait des efforts violents, suivis, immédiatement après la défécation, d'une sensation syncopale puis d'une perte de connaissance avec chute. La nuit est bonne. Le lendemain, l'oligurie s'est accentuée (250 cmc.), on cesse l'atropine. Quelques jours après, il est revenu à son état primitif, mais quitte le service sur sa demande.

Lorsqu'il revient le 16 décembre il est en pleine insuffisance cardiaque qui réagit mal aux divers tonicardiaques ; ses urines diminuent de volume sans qu'il présente d'azotémie notable (0, 50 0/00 d'urée sanguine) : il meurt le 3 janvier.

L'autopsie montre, outre un léger épanchement ascitique et pleural, des poumons œdémateux avec des lésions bacillaires aux sommets ; foie cardiaque ; reins légèrement sclérosés, bosselés, se décapsulant. Cœur un peu gros, pas de lésion valvulaire. Le long de l'aorte (crosse, au-dessus du diaphragme et au-dessous des artères rénales) on découvre

trois ectasies, les deux premières peu volumineuses, la dernière du volume du poing, passées inaperçues pendant la vie.

Malgré les apparences nous croyons que l'atropine n'a pas eu d'action néfaste et que la syncope est due à une simple coïncidence. Ce sont les efforts de défécation qui l'on provoquée. La constipation habituelle était combattue depuis un mois par la podophylle. Elle a dû être augmentée par l'atropine qui a tari les sécrétions intestinales. Si l'atropine a agi, ce serait par ce mécanisme indirect, mais qui, en l'occurrence, n'est pas à négliger. D'autre part, classiquement, l'atropine ne tarit pas la sécrétion urinaire comme elle a semblé le faire dans ce cas. Voilà donc deux points que nous croyons devoir signaler comme contre-indications possibles de l'emploi de l'atropine.

OBSERVATION II. — Pierre Mar., 62 ans, mécanicien, fait de la dyspnée d'effort depuis 1923 et chaque année, au début de l'hiver, une crise d'insuffisance cardiaque. C'est d'ailleurs pour ce motif qu'il est entré à l'hôpital le 28 octobre dernier. Cette crise paraît plus sévère : il dit avoir eu des expectorations légèrement mousseuses et se plaint de douleurs contractives précordiales, sans irradiations.

Pas d'antécédents notables, sinon, un hémothorax à la suite d'un traumatisme ayant nécessité une pleurotomie gauche.

L'examen montre de la dextrocardie, de l'arythmie complète, un souffle systolique de la pointe, un bruit aortique claqué, T. A. : 17-9. Congestion pulmonaire légère; œdème mal-léolaire; foie un peu gros; la radio confirme le déplacement viscéral et montre une opacité de toute la base gauche.

En somme insuffisance cardiaque qui cède à une longue cure digitalique, poussée jusqu'à l'apparition du bigéminisme avec ralentissement du pouls. 1 millimètre cube d'atropine sous-cutanée accélère le cœur de 55 à 78 en vingt-cinq minutes. Le soir, sécheresse de la bouche intense, quelques nausées. Le lendemain le malade refuse une autre piqûre car il sent des picotements dans la jambe où elle a été faite. Le 29,

au matin, il est dyspnéique avec un œdème marqué des deux membres inférieurs : il accuse l'atropine de l'avoir mis dans cet état. Depuis il est toujours dans le service et ne peut se passer de toni-cardiaques.

Ici encore nous ne croyons pas que l'atropine ait déterminé la réapparition de l'insuffisance cardiaque. Elle devait être déjà éliminée lorsque celle-ci est apparue trois jours après. Mais il faut se rappeler que ce malade présente de la dextrocardie. Les ombres vues à la radio doivent correspondre à des tractus fibreux ou adhérences qui enserrant plus ou moins le cœur. Il est possible que l'atropine accélérant un cœur ainsi fixé, l'ait obligé à un travail particulièrement fatigant et précipité l'insuffisance.

En somme, dans ce premier cas, notre médication s'est heurtée à des accidents qui nous ont rendu plus circonspect. Outre la possibilité de contre-indication que puisse être, soit une constipation habituelle, soit de l'oligurie dès le début de l'action de cette drogue, soit un déplacement cardiaque, nous croyons qu'il ne faut essayer de lutter contre l'arythmie complète que chez des malades dont la capacité cardiaque est suffisante. C'est en somme nous ranger à l'avis autorisé de CLERC et STIEFFEL [46].

Nous n'avons, dès lors, plus administré d'atropine qu'à des malades jeunes avec arythmie complète mais sans insuffisance cardiaque. Il s'agissait en général de sujets entre 30 et 40 ans, avec lésion mitrale que plusieurs crises rhumatismales avaient rendus complexes ; parfois le rhumatisme évoluait encore. Après un certain temps de repos et une cure toni-cardiaque nous avons pris un électro dans les trois dérivation puis fait une épreuve d'atropine, contrôlée par plusieurs électros, dans la dérivation qui inscrivait le mieux les trémulations auriculaires. La plupart des cas présentaient une tachysystolie auriculaire nette, de 2 à 6 soulèvements P, inégaux, en moyenne, entre chaque complexe.

Pendant une semaine nous faisons chaque jour 1 milligramme d'atropine sous-cutanée, une heure et demie environ après le repas de midi ou du soir, selon la préférence du malade.

C'est l'heure à laquelle les malades supportaient le mieux la petite gêne de sécheresse de la gorge, de nausées, de troubles de la vue qui étaient parfois assez marqués.

Puis nous reprenons une série de tracés électriques. Par comparaison nous avons essayé de lire une modification soit dans le nombre, la netteté, l'ampleur des soulèvements auriculaires. Il nous semble qu'après l'atropine, il y a tendance à une régression du stade de fibrillation au stade de tachysystolie, mais cela est peu sensible. En général, les ondulations auriculaires sont plus amples, moins nombreuses après l'atropine, mais il faut tenir compte de l'accélération ventriculaire qui ne laisse paraître, entre deux complexes, que deux ou trois contractions auriculaires ; tandis qu'avant, 5 ou 7 avaient le temps de se produire.

En somme, si dans ces cas l'atropine n'a eu que de petits inconvénients, gênant les malades, rendant la cure désagréable, sinon pénible, il est difficile d'apprécier l'amélioration obtenue. Au point de vue cardiaque cette accélération, prolongée pendant une semaine, a été bien supportée. Souvent les malades ont accusé une *amélioration remarquable* dès les premiers jours, se trouvaient mieux, soulagés des quelques picottements et autres sensations perçues auparavant. Mais nous ne nous en laisserons pas imposer par ce soulagement dû, en grande partie, à une modification de leur psychisme qui était heureusement influencé par la sollicitude dont ils étaient l'objet et le déploiement d'appareils utilisés pour étudier leur cas.

N'oublions pas également que l'intoxication atropinique chronique a une action psychique qui, à faible dose, a pu et dû se faire sentir.

Dans quelques cas, enfin, il nous a semblé observer une modification de la fibrillation après une semaine de traitement atropinique. Nous avons alors prolongé la cure en doublant la dose : 2 milligrammes par jour, 1 milligramme le matin, 1 milligramme le soir. Mais en réalité, nous n'avons observé aucun résultat tangible. Dans un cas, une première cure, associée par erreur à un traitement digitalique, avait été parfaitement bien supportée. Soupçonnant cette substance d'avoir neutralisé l'action de l'atropine nous avons, dix jours plus tard, essayé une seconde cure atropinique. Elle fut très mal supportée : battements cardiaques intenses, nausées, vomissements, faiblesse de la malade. Nous croyons donc que les conseils donnés par CLERC et STIEFFEL [46], d'associer des toni-cardiaques à la quinidine s'appliquent également à l'atropine.

Un seul de nos cas peut être interprété comme un succès relatif. Voici cette observation :

Alphonse Gam., 48 ans, manoeuvre. Décrit de 1905 à 1918 d'assez nombreux accidents caractérisés par des vertiges, puis chute sans perte de connaissance avec cris involontaires et secousses des membres.

Ces crises, qui ne semblent pas épileptiformes, viennent brusquement, en plein travail, plusieurs fois par an, durant quelques minutes. Après, le malade ressent quelques palpitations, ou picotements précordiaux. Après la guerre, il quitte le travail fatigant d'usine pour celui de cantonnier et depuis qu'il travaille en plein air il n'a plus de crise. A ce moment apparaissent quelques petits signes cardiaques (palpitations, crises tachycardiques et dyspnée légère aux efforts violents).

En octobre, il fait une pneumonie avec légère insuffisance cardiaque améliorée par le strophantus.

Il vient consulter à l'Hôpital Broussais le 11 janvier 1927 pour être renseigné sur l'état de son cœur. Il accuse de l'oppression à l'effort, des sensations de pesanteur, piqures et froid dans la région précordiale. A l'auscultation : roulement diastolique, éclat du premier bruit, arythmie complète.

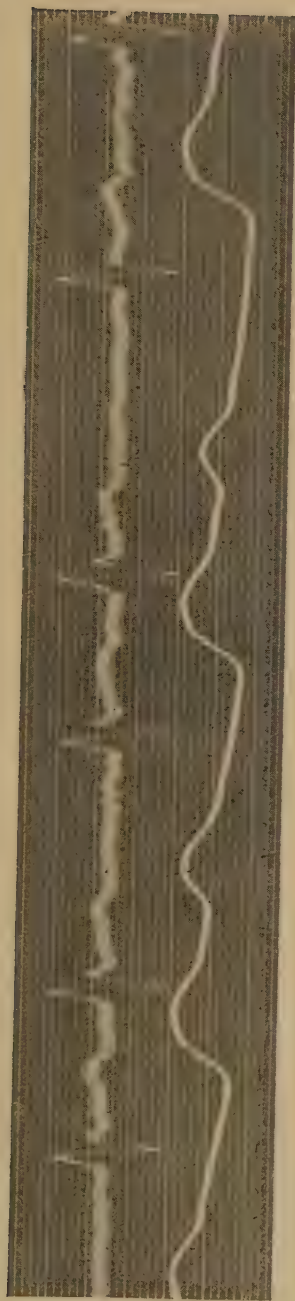


Fig. 3. — M. Gamb..., D. II. Electro-cardiogramme témoin avant l'épreuve de l'atropine.
Arythmie complète et fibrillation auriculaire.

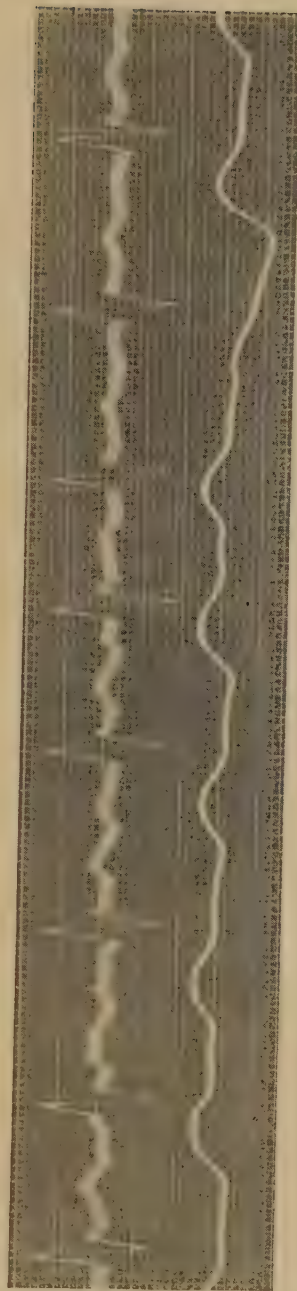


Fig. 4. — M. Gamb..., D. II, sous l'influence de l'atropine (1 mgr. 1/2, 40 minutes après l'injection), il y a accélération du rythme et la fibrillation a été remplacée par de la tachysystolie auriculaire.



Fig. 5. — M. Gamb..., après son traitement atropin que de cinq points (100-110 par jour).
La tachysystole persiste, les contractions auriculaires semblent plus nettes.

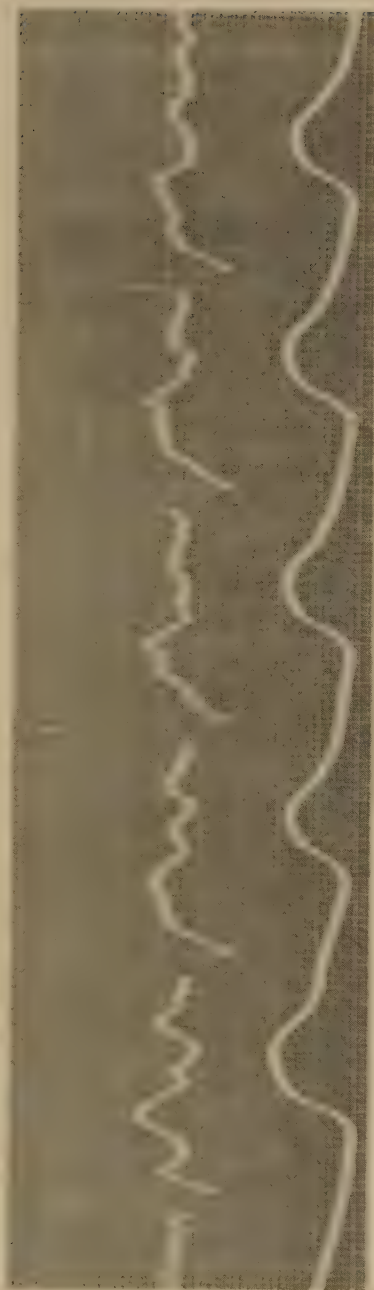


Fig. 6. — M. Gamb..., deux mois plus tard, en l'absence de tout traitement atropinique,
la tachysystolie auriculaire persiste mais semble moins régulière.

T. A. : 13-9 1/2 (au Vaquez). Pas d'antécédents notables. On institue une cure de quinicardine (en tout 48 comprimés) associée au strophantus, sans modification appréciable de son arythmie.

Une épreuve d'atropine faite le 26 janvier produit une accélération de 75 à 117 en trente-quatre minutes avec 1 milligramme d'atropine intra-veineuse. Mais en suivant la technique de DANIELOPOLU on constate que la paralysie vagale complète n'est pas obtenue. Il ressent simplement de la sécheresse de la gorge, il n'a pas de mydriase. Le 29 janvier, nous prenons un électrocardiogramme témoin (avant l'atropine) qui montre dans toutes les dérivations de fines trémulations correspondant sans doute à une fibrillation accentuée (Fig. 3, en D. II).

Puis on contrôle l'action de l'atropine (toujours par voie intra-veineuse) par des électros successifs. Leur lecture montre que deux minutes après l'injection de 1 milligramme, les ventricules sont ralentis mais la fibrillation persiste. Seize minutes après, alors que le pouls est passé de 95 à 132, la fibrillation a déjà fait place à une tachysystolie très nette, on compte, en moyenne, une ou deux ondulations auriculaires entre chaque complexe. Nous faisons alors une troisième injection de 1/2 milligramme (dose totale : 1 mgr. 1/2), le pouls passe à 144 et on prend l'électro représenté figure 4 en Dérivation II.

Nous lui ordonnons pendant une semaine 1 milligramme d'atropine par jour, en simple solution aqueuse : prescription qu'il suit jusqu'au 3 février, car il la supporte mal : sécheresse intense de la gorge, lui enlevant tout appétit, troubles de la vue marqués, il a les yeux brillants et ses proches lui disent qu'il a l'air halluciné. Il se plaint d'engourdissement dans les jambes et a la sensation que « son sang ne circule plus ». Bref, il accuse l'atropine de l'avoir rendu plus malade ; particulièrement confiant et docile auparavant, il manifeste presque son mécontentement. Le 5 février, dans la salle de consultation, il est repris d'une crise identique, dit-il, à celle qu'il avait autrefois, il pousse simplement des cris et pleure avec quelques mouvements dans les membres supérieurs. Malheureusement nous n'arrivons que quelques instants plus tard et on n'a pas pris le pouls pendant cette crise, mais on a remarqué qu'il avait une mydriase intense. Quelques minutes après

nous le voyons. Son cœur est en bon état et un électro (Fig. 5) montre qu'après l'atropine (cessée déjà depuis 72 heures) les soulèvements auriculaires sont bien marqués et correspondent non pas à une fibrillation mais à de la tachysystolie.

Le malade est soumis depuis à un traitement calmant et légèrement toni-cardiaque. Nous venons de le revoir (19 mars), la tachysystolie persiste (Fig. 6, en D. II).

En somme, chez un porteur de rétrécissement mitral avec arythmie complète et insuffisance cardiaque commençante, l'atropine semble avoir transformé la fibrillation en tachysystolie. Or, c'est là le premier stade de la régression vers l'état normal. Nous considérons donc ce cas comme un succès sans en méconnaître la relativité.

En résumé, retenons de nos tentatives les points suivants :

1° La prudence nécessaire au maniement de l'atropine : un malade ainsi traité doit être surveillé chaque jour, et maintenu au lit ;

2° L'enregistrement minutieux de tous les effets ressentis : les uns sont attendus, tandis que d'autres rendront méfiants et commanderont la suppression de la drogue. On sera sourd à certaines sensations gênantes (sécheresse de la bouche, troubles de la vue) et attentif au moindre des signes d'intolérance effectifs et manifestes (battements cardiaques violents ou fréquents, bourdonnements d'oreilles, nausée persistante, vomissements, oligurie, constipation tenace, mydriase intense, inappétence, fatigue générale) et au moindre signe d'insuffisance cardiaque ;

3° Nécessité pour l'atropine, comme d'ailleurs pour la quinidine, d'établir une discrimination dans les variétés étiologiques si nombreuses d'arythmie complète et surtout de dépister les formes qui relèvent d'une lésion grave ou évolutive de l'oreillette, sur lesquelles un essai de régularisation est pratiquement inopérant ;

4° Possibilité d'associer l'atropine, dans certains cas,

à un toni-cardiaque. Peut-être serait-il préférable de conseiller le strophantus dont l'action est exactement contraire à celle de l'atropine ;

5° Enfin, même dans les cas les plus favorables, où entrent probablement en jeu les incertains extrinsèques et en particulier les actions nerveuses qui, expérimentalement, sont capables de provoquer la fibrillation, scepticisme à l'égard d'une drogue aux actions incertaines et contradictoires sur un phénomène que nous connaissons mal et que nous reproduisons difficilement.

Est-ce à dire que nous devons nous en tenir à ces conclusions décevantes, et que, si peu encourageantes que soient nos tentatives, nous devons renoncer définitivement à l'emploi de l'atropine dans l'arythmie complète? Nous n'osons le proclamer. Des données expérimentales ultérieures, de meilleures préparations, des associations convenables étant capables d'obtenir des succès que pour notre part, mais au cours d'une expérience trop courte, nous n'avons pas obtenu.

II. — Action de l'atropine sur la fibrillation du ventricule (tachysystolie ou fibrillation ventriculaire) et sur la fibrillation totale du cœur.

Comme l'oreillette et dans les mêmes conditions, le ventricule peut fibriller ainsi que l'a montré PETZETAKIS [311] (1).

1. L'excitation vagale ne l'a produite que deux fois (une fois passagèrement, une fois persistante, mortelle). Elle suit l'excitation sympathique (côté gauche surtout) dans 35 % des cas environ. Elle se produit alors au début de l'excitation et fait place, quelques secondes après, à une simple accélération du rythme, mais parfois elle dure et aboutit à la mort. Le ventricule bat au rythme de 400-500 ou plus, l'oreillette n'étant que peu accélérée. Le passage de l'état normal à la fibrillation et inversement le retour au rythme ventriculaire simple-

La fibrillation constituée du ventricule n'est que peu influencée par les stimulus partis de l'oreillette ou par les nerfs extra-cardiaques.

La fibrillation totale du cœur est extrêmement rare, et si les cavités ventriculaires et auriculaires sont toutes deux atteintes, elles le sont en général successivement mais pas simultanément.

La fibrillation du ventricule pour peu qu'elle dure, entraîne la mort par arrêt de la circulation. Or, nous venons de voir que les nerfs extra-cardiaques peuvent la produire. C'est ce qui a amené PETZETAKIS à se demander s'il ne fallait pas voir dans la fibrillation ventriculaire une cause très fréquente de la mort subite. En effet, une émotion, un effort, une action toxique (médicamenteuse, humorale) agissant sur le système végétatif, ne peuvent-ils être une source d'excitation suffisante pour déterminer la fibrillation du ventricule, surtout si ces sujets ont un tonus végétatif perturbé ? En particulier on peut discuter cette hypothèse dans des cas de mort subite au cours de l'arythmie complète, de la syncope chloroformique, ou d'opérations portant sur le paquet vasculo-nerveux du cou (1). Expérimentalement plusieurs cas de mort subite peuvent avoir une cause analogue. TROCMÉ impute certains accidents nerveux (syndrome d'Adams-Stokes) à la fibrillation du ventricule [399, 211].

Chercher à tirer de cette hypothèse une application clinique, semble paraître des plus aléatoire.

Néanmoins nous ne résistons pas au désir de publier un des rares cas, où le rôle inhibiteur de l'atropine sur le

ment accéléré, est généralement marqué par des extra-systoles et l'apparition d'une tachysystolie ventriculaire (rythme 230-300) conservant avec les oreillettes une relation dans le rapport un tiers ou un quart.

1. Tous les chirurgiens sont d'accord pour admettre qu'un pincement, étirement d'un nerf (le pneumogastrique en particulier) produit une excitation très forte, beaucoup plus que sa section brusque.

mouvement circulaire semble se vérifier sur la fibrillation ventriculaire. ILIESCU, BAZGAN et ILIE [215] rapportent en effet un cas de bloc complet avec accidents nerveux paroxystiques provoqués, selon eux, par du flutter ventriculaire et considérablement amélioré par l'atropine. Voici cette observation très résumée :

Une femme de 60 ans présente, depuis un an, des palpitations avec vertiges et parfois pertes de connaissance. Les accidents, rares au début, sont depuis trois mois journaliers et obligent actuellement la malade à garder le lit, seule position où elle n'ait pas de crise. Ces crises sont de deux types se répétant 10 à 15 fois pendant cinq à sept heures de suite.

a) *Petite crise* : sans perte de connaissance, douleur épigastrique, pâleur, battements cardiaques à 200-240, durée courte cinq à dix secondes.

b) *Grande crise* : avec perte de connaissance (syndrome d'Adams-Stokes typique) avec pâleur, syncope, convulsions et cyanose, battements précipités du cœur, pouls imperceptible, durée une à deux minutes.

Après la crise, fatigue intense, obnubilation, souvenir confus. Cœur normal. On note seulement trois fausses couches dans les antécédents et de l'irrégularité pupillaire.

De nombreux électrocardiogrammes montrent qu'en dehors des crises, il y a D. A. V. complète, le ventricule battant entre 30 et 40. Pendant les petites crises, on constate : accélération du rythme ventriculaire vers 50, puis tachycardie paroxystique et souvent extra-systoles isolées ou groupées. Pendant les longues crises l'électro enregistre des oscillations ventriculaires très fréquentes et désordonnées que les auteurs rapportent à du *flutter ventriculaire*. Avant d'émettre cette conclusion, les auteurs passent en revue les cas cliniques publiés jusqu'ici de fibrillation ventriculaire. Tous récents, ils ne concernent en général que la fibrillation agonique. Seuls, trois cas auraient été constatés transitoirement au cours d'une syncope (ROBINSON et BREDECK, 1917), d'une insuffisance cardiaque progressive (DIEUAIDE et DAVIDSON, 1921) et d'une arythmie complète (cette arythmie était remarquable sous l'influence de la quinidine, KER et BENDER [227], 1922). Nous ajouterons à

cette liste les cas de GALLAVARDIN et BÉRARD [165] et DONZELOT [118].

Seuls les cas agoniques, qui sont analogues aux fibrillations ventriculaires expérimentales avec dilatation du ventricule et mort, seraient dus à la fibrillation ventriculaire vraie (oscillations irrégulières et peu amples). Les autres cas ont une régularité dans la succession et l'amplitude des contractions ventriculaires qui les rapprochent du flutter auriculaire et ils proposent pour ces cas la dénomination de *flutter ventriculaire* (pur ou impur).

Essayant alors l'action de différentes substances, ils constatèrent, qu'en dehors des crises, l'adrénaline, l'atropine et la pilocarpine sont *sans effets, mais que la quinidine* (ou la quinine) *déclanche à coup sûr une grande crise*. Pendant les crises, dont la répétition rend faciles de multiples examens et épreuves, la pilocarpine et l'adrénaline sont sans effets, mais *l'atropine* agit d'une façon remarquable. Une injection sous-cutanée de 1 milligramme de sulfate neutre, supprime le flutter en une heure et demie et ralentit l'allure du rythme (de 275 à 220). Cette action est non seulement curative mais préventive : une médication belladonnée abrège et éloigne les crises ; la suppression de ce traitement ramène les crises.

En résumé, dans ce cas, il y a bien une lésion hisienne avec bloc complet et syndrome d'ADAMS-STOKES. Mais les accidents nerveux ne sont pas dus à un arrêt des ventricules. Les crises de courte durée sont provoquées par une tachycardie paroxystique intense compromettant l'irrigation cérébrale et les longues crises, relèvent d'un accès de flutter ventriculaire arrêtant la circulation.

De tels faits sont curieux à connaître : sans que leur caractère exceptionnel permette d'en rien conclure.

L'avenir montrera peut-être que la fibrillation ventriculaire est moins rare qu'on ne le croit et que l'atropine y pourra trouver son emploi.

TROISIÈME PARTIE

ACTION DE L'ATROPINE SUR LES TROUBLES D'INHIBITION DU CŒUR (Bradycardies).

Les troubles d'inhibition du cœur se manifestent le plus souvent, mais pas toujours, par de la bradycardie. Il s'agit dans ces cas de bradycardie vraie, par opposition aux bradysphygmies ou pseudo-bradycardies relevant d'un rythme extra-systolique déjà étudié précédemment. La seule classification possible de ces troubles est basée sur des constatations graphiques. Nous allons donc étudier successivement : l'action de l'atropine sur les bradycardies totales (ralentissement sinusal pur ou bloc sino-auriculaire), les dissociations auriculo-ventriculaires, les blocs des branches et des arborisations ; enfin nous dirons quelques mots des bradycardies totales avec rythme dissocié.

Pendant longtemps bradycardie et syndrome d'Adams-Stokes furent confondus. A la fin du siècle dernier, un engouement outré adopta et déforma la théorie nerveuse dont CHARCOT [37 *bis*] avait été le promoteur (1) : on vit dans le système nerveux (centres ou nerfs périphériques) la cause unique des ralentissements du pouls.

La découverte du faisceau de His provoqua un revirement complet mais aussi exagéré : toutes les bradycardies

1. Son élève Blondeau [24 *bis*] spécifiait cependant bien que la théorie nerveuse ne s'appliquait qu'à quelque cas de pouls lent.

furent considérées comme d'origine musculaire. A ce moment, DEHIO, après François FRANCK, proposa l'atropine comme moyen de diagnostic. Entre les neurogénistes et les myogénistes, elle devint alors la pierre de touche de ce diagnostic d'origine et nous avons vu l'importance qu'on attribua à cette épreuve dont on interpréta les résultats d'une façon simpliste : une épreuve positive signifiant que la bradycardie était nerveuse et totale tandis qu'une épreuve négative indiquait une origine musculaire et une dissociation. C'est à ce moment que VAQUEZ, appliquant en France les techniques cardiologiques nouvelles, établit nettement la discrimination entre les bradycardies myogènes et nerveuses.

En réalité, la question est d'une complexité qui augmente à mesure que nos moyens d'investigation se perfectionnent, et que chaque cas est étudié sans idée préconçue.

Nous n'avons donc ici qu'à faire entrevoir cette complexité qui se dérobe à toute appellation précise. Bradycardie vraie, syndrome d'Adams-Stokes, dissociation auriculo-ventriculaire et troubles de la conductibilité ne sont plus, en effet, synonymes. Ces termes correspondent à des faits bien définis et bien différents ainsi que l'a exposé ROUTIER [358].

Le chiffre des battements qui désigne le syndrome, n'a lui-même qu'une valeur relative. Le degré de la bradycardie, sa fixité, sa régularité, son évolution ne peuvent que servir à orienter le diagnostic (1).

Il en est de même de l'évolution progressive ou paroxys-

1. Selon le chiffre du ralentissement, on a des bradycardies (légères 50-60 ; moyennes : 40-50 ; prononcées : au dessous de 40). La fixité du rythme, considérée comme caractéristique des dissociations complètes, n'est pas absolue et une bradycardie peut être fixe vis-à-vis de telle influence déterminée et se modifier par une autre. Certaines bradycardies sont régulières, d'autres irrégulières, parfois même

tique, transitoire ou permanente ; ou de l'origine acquise ou congénitale ; ou enfin des troubles fonctionnels, l'affection étant muette ou bruyante.

Dans ce dédale, où chaque symptôme graphique, clinique ou fonctionnel, chevauche, pour ainsi dire, l'un sur l'autre, sans s'absorber ou s'équivaloir, l'atropine ne nous offre-t-elle pas une facilité d'accès et une source de clarté ?

Les premiers qui y recoururent le pensaient sans avoir tout à fait tort. Mais nous qui avons observé, ou parcouru les observations les plus contradictoires, nous sommes moins affirmatifs. Et, sans dénier au procédé son utilité incontestable, nous verrons, en même temps, qu'à côté des solutions qu'il offre, il pose souvent des problèmes nouveaux sans les résoudre.

entrecoupées de pauses ventriculaires ou totales. Parfois manifestation épisodique (bradycardie passagère), elle peut s'accroître brusquement (bradycardie paroxystique) ou durer quelques jours (bradycardie transitoire) ou d'une façon continue (bradycardie habituelle) ou bien être absolument permanente (bradycardie permanente). Remarquons que la bradycardie permanente, ce mot étant pris dans son sens strict, est une rareté, car la plupart des cas peuvent se modifier, s'accroître passagèrement ne serait-ce que sous l'influence de l'atropine. Le terme « habituel » (LAUBRY) est donc préférable. La présence d'accidents nerveux quels qu'ils soient (syndrome d'Adams-Stokes), ou leur absence (pouls lent solitaire de LIAN [270]) n'a pas plus de valeur.

CHAPITRE PREMIER

ATROPINE ET BRADYCARDIE TOTALE

Encore mal connue en 1908 (ESMEIN [138]), la bradycardie totale n'a pris sa place nosologique parmi les bradycardies vraies, que depuis une vingtaine d'années, à la suite des travaux de LIAN et LYON-GAEN [275], DUMAS [131] GALLAVARDIN [164] et LIAN [271] qui montrèrent l'existence de pouls lent par bradycardie totale.

Elle est caractérisée par un ralentissement total du cœur. Toutes les cavités cardiaques se contractent normalement, mais les contractions sont plus espacées. Si la cause de cette variété de bradycardie est une raréfaction des incitations sinuses, il s'agit d'une bradycardie totale sinusale. Mais la bradycardie totale peut être également due à un bloc sino-auriculaire. Sans discuter ici le bien fondé de cette division, et sans critiquer l'existence de la dissociation sino-auriculaire, nous étudierons successivement l'action de l'atropine sur chacune de ces deux formes d'arythmies.

SOUS-CHAPITRE PREMIER

ATROPINE ET BRADYCARDIE TOTALE SINUSALE

Le ralentissement perçu au pouls et à la pointe du cœur est rattaché à une bradycardie totale sinusale lors-

qu'on constate que chaque contraction ventriculaire correspond à trois soulèvements jugulaires. Mais cet examen n'est permis qu'à quelques praticiens exercés, aussi faut-il avoir généralement recours aux tracés graphiques qui montrent des contractions auriculo-ventriculaires, absolument normales, mais plus espacées que normalement et dont l'espace a-c (tracé jugulaire) et P-R (électrocardiogramme) n'est ni allongé, ni raccourci. Tels sont les caractères de la bradycardie totale sinusale *pure*, mais parfois un allongement plus ou moins marqué de l'espace P-R s'ajoute au ralentissement du rythme, constituant une bradycardie totale sinusale, avec allongement P-R, dont nous dirons quelques mots à la fin de ce chapitre.

En se basant sur la variabilité de la fréquence du rythme, sous de multiples influences, on attribue généralement à la bradycardie sinusale une origine nerveuse, et l'on a longtemps admis que l'épreuve de l'atropine était toujours positive. Ce fait est vrai dans un très grand nombre de cas, mais notre étude va montrer : *a*) qu'il existe des bradycardies sinusales permanentes et que ces bradycardies sinusales n'ont pas toujours les caractères des bradycardies nerveuses ; *b*) que l'atropine n'accélère pas toujours le rythme. Si nous développons davantage ce chapitre c'est pour nous élever contre la notion généralement admise que bradycardie totale est synonyme de bradycardie nerveuse.

Trois ordres d'affections : les intoxications, les maladies infectieuses fébriles et certains troubles nerveux lésionnels, s'accompagnent fréquemment de ralentissement sinusal : nous étudierons donc la bradycardie totale d'origine toxique, la bradycardie totale au cours des maladies infectieuses et la bradycardie totale nerveuse. Dans un quatrième chapitre, nous établirons l'existence de bradycardie totale myocardique.

Dans chacune de ces variétés, l'atropine nous est d'une grande utilité pour en préciser l'origine (nerveuse et myocardique). Mais auparavant, rappelons quelques données expérimentales.

* * *

Production expérimentale de la bradycardie sinusale.

On obtient un ralentissement sinusal et total du cœur, en agissant directement sur les sinus (refroidissement) ou en excitant le pneumogastrique (faradisation, compression au cou).

De nombreux poisons (digitaline, strophantine, pilocarpine, éserine), agissent de même, à dose convenable, mais il semble que ce soit toujours par l'intermédiaire du vague. Et l'atropine à faible dose (1/10 à 1/4 de mgr. par voie intraveineuse) ralentit le cœur. Cette action est caractéristique de la phase stimulatrice que nous étudions d'autre part; mais dès qu'une dose suffisante a paralysé le vague, l'accélération se manifeste.

C'est encore sans doute par le vague, qui constitue la voie centrifuge, qu'agissent les réflexes d'origine périphérique ou viscérale (R O C, excitation du cortex, des nerfs splanchniques, du trijumeau ou du nerf dépresseur), c'est en particulier ainsi que l'on s'explique l'action des variations de la pression du sang sur la fréquence du rythme.

Dans tous ces cas le ralentissement obtenu est transitoire, jamais permanent.

Cette intervention constante du vague est la raison pour laquelle on considère la bradycardie sinusale comme toujours d'origine nerveuse. Si une excitation vagale est suf-

fisante à créer la bradycardie sinusale, elle n'est pas nécessaire, et d'autres mécanismes peuvent y parvenir.

Ajoutons, enfin, que la bradycardie totale n'est qu'un des effets produits par l'excitation parasympathique et que l'accélération produite au moyen de l'atropine n'est qu'un des effets de cette drogue.

I. — Bradycardies totales, sinusales d'origine toxique.

Laissant de côté l'action de nombreuses substances qui sont surtout d'ordre expérimental, et l'action de l'atropine à sa phase de début, longuement étudiée d'autre part, nous n'envisagerons ici que les intoxications courantes en clinique, qui peuvent s'accompagner de bradycardie, en particulier l'ictère.

1^o Bradycardie sinusale ictérique.

Observé la première fois par BOUILLAUD (1884), le pouls lent est surtout fréquent au cours de l'ictère catarrhal. Il fut d'abord attribué à un rythme couplé (EICHORST, H. DUFOUR [129], BARD [16], PIÉRY et CORBEL [48]), et VAQUEZ et ESMEIN [414] le considèrent encore (1910) comme une bradysphygmie liée à des phénomènes extrasystoliques. Cependant la réalité de la bradycardie fut démontrée et PARISOT [308], en 1910, recherche à l'aide de l'épreuve de l'atropine s'il s'agit d'une bradycardie nerveuse ou d'une dissociation par lésion hisienne. Avant lui, CROUZON et LE PLAY [56], NEUSSER et ESMEIN [138] ayant obtenu une épreuve négative, avaient conclu à une intoxication du myocarde. PARISOT, dans 12 cas de bradycardie ictérique variant entre 40 et 60, n'obtient qu'une fois une accélération franche de 60 à 80 et trois fois une accélération minime (4-6 pulsations).

Il conclut que la plupart du temps l'origine est myocardique mais que dans certains cas (quand l'atropine est positive), il y a intoxication de l'appareil nerveux. Il expérimente et provoque, chez l'animal, l'ictère par la ligature du cholédogue. L'atropine ou la section du vague modifient peu la bradycardie. Sur des lapins, après section des deux vagues, l'injection intraveineuse de sérum de malades ictériques ou de sels biliaires produit un ralentissement. Enfin, le cœur de grenouille isolé se ralentissant sous l'action directe de sels biliaires, il conclut que la bradycardie ictérique est due surtout à une intoxication du système nerveux cardiaque lui-même. Des expériences analogues avaient été faites avant lui par FELTZ et RITTER, RÖHRIG, RANK, SCHLACK, LÖWIT et LEEG, qui avaient conclu que les poisons biliaires (sels) agissaient sur la myocarde ou le système nerveux extracardiaque.

L'année suivante, LIAN et LYON-CAEN [274] rapportent un cas de bradycardie totale ictérique accéléré par l'atropine. Ils considèrent ce fait comme rare et pensent que malgré la faible dose employée par les auteurs qui ont fait précédemment l'épreuve, l'atropine ne modifie pas le rythme et que la bradycardie est due à l'action des pigments biliaires sur le myocarde ou le système nerveux intra-cardiaque. Puis, DANIELOPOLU [83] rapporte deux cas d'ictère catarrhal, complètement étudiés, avec tracés avant et après l'épreuve de l'atropine, et conclut que tous les caractères de cette bradycardie, qui est totale et sinusale, lui assignent une origine nerveuse par excitation des nerfs d'arrêt du cœur. Sans vouloir généraliser en partant de deux cas, il pense que toutes les épreuves faites antérieurement ont été négatives parce qu'incorrectes, et il insiste sur la nécessité d'employer au moins 2 milligrammes d'atropine.

LIAN et LYON-CAEN [275] publient sept observations

nouvelles d'ictère catarrhal chez de jeunes adultes avec pouls lent vers 50. Il s'agit sans aucun doute de bradycardie totale (quatre cas sont indiscutables avec tracés, les trois autres sont cliniquement certains). Leur conclusion est : « dans la règle le pouls lent est une bradycardie totale » ; toutefois ils admettent des exceptions et la possibilité de rythme couplé (1). Dans les sept observations, l'instabilité du pouls est manifeste et le sulfate n. d'atropine (1 mgr.) a toujours donné une accélération (30 pulsations) et dans un cas, 1 milligramme ayant été sans effets, un deuxième milligramme a fait apparaître l'accélération. S'élevant alors contre l'idée classique que l'atropine n'accélère pas le pouls lent ictérique (2) ils font remarquer que depuis longtemps WEINTRAUB [423] et MENDEZ [291] avaient obtenu une épreuve positive. Ce fait ayant été confirmé par PARISOT, DANIELOPOLE et eux-mêmes, ils affirment que *dans la règle l'atropine accélère le pouls lent ictérique*, mais il faut employer une dose suffisante et prolonger longtemps l'observation (plus d'une heure après l'injection).

Discutant alors la pathogénie, ils sont en présence de ce dilemme : cliniquement l'origine de la bradycardie totale ictérique semble nerveuse, et expérimentalement l'intoxication biliaire agirait sur le myocarde. Chacune de ces hypothèses reposant sur des faits bien observés et n'étant pas d'autre part sans critiques, ils adoptent une solution éclectique (3) :

L'intoxication biliaire porte à la fois sur le myocarde,

1. Notons que les observations de H. DUFOUR [129] sur lesquelles ce fait est basé sont entachées d'autres antécédents.

2. CROUZON ET LE PLAY [36], 1 cas : ESMEIN [138], 1 cas ; NEUSSER, 1 cas ; MENDEZ [291], 4 cas ; PARISOT [308], 8 cas.

3. Sur un cœur isolé, la muscarine ralentit le rythme (excitation des terminaisons parasympathiques) ; l'atropine neutralisant ses effets, accièrre (expérience de FLACK [149]). Les poisons ictériques doivent agir comme la muscarine.

et sur le système nerveux. Expérimentalement on produit une intoxication intense qui agit sur le système nerveux mais aussi sur le myocarde : l'atropine est sans effet. — Cliniquement, l'intoxication plus légère n'atteint que le système nerveux, et l'atropine est généralement positive ; mais si l'épreuve est négative on peut supposer que le myocarde a été atteint et qu'il est suffisamment touché pour que même libéré du frein pneumogastrique il ne s'accélère plus.

IANCOVESCO et MISSIRLIU [214] rapportent 5 cas d'ictère avec bradycardie sinusale entre 48 et 60, accélérée par l'atropine et dus à un déséquilibre vago-sympathique (Voir ci-dessous bradycardie totale des vagotoniques). PETZETAKIS [326, 313] en observe trois autres cas, dont un rebelle à toutes les épreuves, mais qui guérit spontanément et réagit alors normalement à l'atropine ; ce cas semble avoir une origine myocardique.

Nous avons quelque peu développé ce chapitre parce que c'est l'étude du pouls lent ictérique qui a fait soupçonner le double mécanisme de production de la bradycardie totale sinusale et l'atropine est le meilleur moyen de rapporter ce trouble à sa véritable origine. Ce double mécanisme nous le développerons par la suite. Etudions maintenant quelques autres bradycardies d'origine toxique.

2° Autres bradycardies toxiques.

Si la bradycardie totale peut exister au cours de l'urémie (1), elle n'a été observée d'une façon certaine qu'au

1. Le pouls lent n'est pas une rareté au cours de l'urémie, mais ESMERIN [138] fait justement remarquer que l'intoxication urémique n'est pas toujours en cause et qu'il ne faut pas associer le ralentissement du pouls et les accidents nerveux concomitants pour en faire un syndrome d'Adams-Stokes. L'urémie ne peut être incriminée que lorsque son traitement ramène le pouls à la normale comme dans les cas d'ENRIQUEZ ET AMBARD [132] et de SIREDEY [380]. Comme mécanisme on peut

cours de néphrites (1). Sans pouvoir conclure sur quelques cas seulement bien étudiés, il semble que les deux mécanismes de la bradycardie ictérique doivent s'appliquer ici.

L'intoxication saturnine peut provoquer une bradycardie totale (vérifiée aux tracés). LIAN et MARCORELLES [276] en rapportent quatre cas, au cours de coliques de plomb. L'atropine accélérant de 75 à 120, ainsi que l'orthostatisme, ils pensent à une intoxication par le plomb, non du myocarde, mais du système nerveux sans spécifier à quel niveau. Le ralentissement du pouls pourrait également se voir au cours de l'encéphalopathie saturnine (GALLAVARDIN [162]).

L'imprégnation digitalique, à la suite d'une cure prolongée, peut, entre autres troubles, faire apparaître de la bradycardie totale; HEWLETT [204] en a fait la preuve

concevoir une action toxique soit sur le système nerveux extra-cardiaque, soit sur le faisceau de His (bloc), soit sur le myocarde sinusal, mais tout ceci est théorique.

1. Tel est le cas d'ACHARD et TOURAINE [2] concernant une bradycardie totale (tracés) au cours d'une néphrite aiguë. L'atropine l'accéléra de 52 à 100, et 48 heures après le pouls est encore à 70, puis il retombe à son chiffre primitif, la convalescence le ramenant à la normale.

Dans deux observations (DANIELOPOLU [60]) très détaillées, avec tracés et épreuves multiples, montrant une bradycardie totale avec arythmie sinusale persistant pendant toute la maladie, l'atropine accélère très nettement le rythme et supprime les effets des excitations physiologiques du vague qui augmentaient le ralentissement. Dans un cas c'était au cours d'une néphrite aiguë, le cinquième jour le pouls devint irrégulier et se ralentit à 44. L'autre cas était une néphrite chronique (néphrite scarlatineuse aiguë 6 mois avant) avec bradycardie oscillant entre 48 et 60. Ces deux malades n'ont pas pu être suivis. L'auteur pense qu'il s'agit d'une intoxication par des poisons urémiques, mais sans plus.

Enfin LASLETT [243] a observé chez un malade soigné depuis six ans pour néphrite chronique (albumine, cylindres, hématuries légères) une bradycardie totale (tracés) à 42 avec arythmie sinusale légère, au cours d'une crise d'oligurie, cessant avec la crise en cinq jours. Il n'a pas pu faire d'atropine et pense comme DANIELOPOLU [60] à une action des poisons urémiques mais ne spécifie pas sur quel appareil.

et GALLAVARDIN [162] le confirme. Si cette drogue ne produit qu'un ralentissement sinusal, cela n'a que peu d'importance (LASLETT [247]), mais souvent elle détermine l'apparition de troubles de conductibilité ou d'excitabilité qui peuvent être dangereux. C'est pourquoi ESMEIN [138] et VAQUEZ proposent l'association atropine-digitaline; les effets de ces substances sur le parasympathique étant opposés, ils pensent neutraliser ainsi les effets de la digitale sur le vague, tout en permettant son action sur le muscle.

Le ralentissement du pouls a été signalé dans d'autres intoxications (diabète pancréatique, acétonurie, intoxications d'origine intestinale), mais dans ces cas, la variété de bradycardie n'est pas spécifiée et l'épreuve de l'atropine n'a pas été faite.

II. — **Bradycardies totales sinusales au cours de maladies infectieuses fébriles.**

Presque toutes les infections aiguës (sauf la tuberculose) peuvent s'accompagner de ralentissement du pouls qui fut primitivement rapporté à une bradysphygmie (BARD [17], THOUZELLIER [397]). Si ce fait est parfois vrai, il s'agit le plus souvent, soit d'une bradycardie sinusale transitoire, soit d'une dissociation liée à une lésion hisienne. Disons tout de suite que le premier cas est fréquent et bénin et se rapporte généralement, mais pas toujours, à un trouble fonctionnel nerveux, tandis que le second cas est rare et grave.

La bradycardie totale nerveuse des maladies infectieuses a une allure clinique bien individualisée, en particulier, au cours des oreillons et de la scarlatine; aussi envisagerons-nous d'abord ces cas.

1. — Bradycardie sinusale ourlienne.

Elle a été bien étudiée par TEISSIER [398] et ses élèves SCHAEFFER [394] et ROUX dans sa thèse [362]. Ce travail portant sur 274 cas, la plupart très détaillés, nous paraît devoir être brièvement résumé.

La fréquence (1) de cette bradycardie est telle, qu'elle en fait presque un symptôme (2). Le chiffre du ralentissement (3), son évolution transitoire (4) et ses caractères (5) lui assignent une origine nerveuse.

L'atropine produit une accélération considérable : chez l'enfant 1 mgr. à 1 mgr. 1/2 fait passer le pouls de 94 à 128 ; chez l'adulte 2 mgr. accélèrent de 100 à 133 (15 cas), de 76 à 96 (3 cas). La phase stimulatrice (ralentissement au début de l'action) est toujours bien marquée. Dans un cas, l'accélération ne fut que de quelques pulsations,

1. Roux considère qu'il y a bradycardie lorsque le ralentissement en période fébrile dépasse chez l'enfant 90, chez la femme 76-78 et chez l'homme 70.

2. Elle ne manque que neuf fois sur 230 observations chez l'adulte.

3. Son degré est plus marqué chez l'homme : dans la moitié des cas, elle oscille entre 50 et 60 dans un quart des cas, entre 40 et 50 mais ne dépasse jamais 40.

4. Elle s'installe progressivement et précocement parfois dès le deuxième jour, en général du troisième au sixième (période d'état), puis elle évolue irrégulièrement : maxima du septième au onzième jour, elle semble céder lors de la chute de la température, mais reparait à la convalescence pour cesser définitivement vers le vingtième jour. Il semble y avoir parallélisme entre l'intensité de la fièvre et la bradycardie, mais les différentes localisations glandulaires seraient sans influence. Elle ne s'accompagne que très rarement d'autres manifestations cardiaques (souffles inorganiques, extra-systoles) mais à côté de cette évolution typique on peut observer de nombreuses exceptions.

5. Les caractères de cette bradycardie se résument dans son instabilité. En moyenne les efforts de respiration forcée ou de déglutition l'accélèrent de 13 pulsations par minute, la position assise de 20 pulsations, et la position debout de 30. La température agit de même, mais il y a toujours dissociation entre son degré et le chiffre du pouls. Elle ne s'accompagne jamais d'accidents nerveux.

dans un autre, l'épreuve négative avec 2 milligrammes, fut positive, le lendemain, avec 3 milligrammes. Un seul cas sur 21 fut nettement négatif.

Les tracés objectivent un ralentissement total, sinusal, l'espace *a-c* est toujours normal, jamais on a observé la moindre dissociation ; parfois des extra-systoles ventriculaires peuvent déterminer du bigéminisme avec bradysphygmie.

PETZETAKIS [326, 313] constate dans 3 cas des faits analogues à ceux que nous venons de décrire.

Tous ces éléments militent en faveur d'une origine nerveuse ; même lorsque l'épreuve de l'atropine est négative, on ne pourrait penser à une origine myocardique que lorsqu'on est certain de sa parfaite exécution. D'autre part, il faut employer une dose assez forte, et dans le cas négatif cité plus haut, qui dit, que 3 ou 4 milligrammes d'atropine n'auraient pas réussi à accélérer le rythme ?

Il semble donc que le ralentissement du pouls au cours des oreillons, quand il se rapporte à une bradycardie vraie, est sinusal et d'origine nerveuse, sans doute par excitation centrale méningée (1).

1. L'origine nerveuse étant admise, en quel point le système modérateur du cœur est-il influencé ? *a priori* trois hypothèses sont possibles.

a) RAYNAUD [341] pense que la pancréatite ourlienne très fréquente mais atténuée, comprime le plexus solaire déterminant le syndrome d'excitation solaire de LAIGNEL-LAVASTINE [234] (douleur épigastrique, hypertension artérielle, bradycardie). Mais Roux, admettant même qu'une simple douleur abdominale suffise à diagnostiquer une atteinte pancréatique, ne trouve sur 274 malades examinés, que 46 cas de pancréatite possible. Or la bradycardie est presque constante. Dès lors, dire que la bradycardie est due à une lésion du pancréas, qu'on ne peut déceler, paraît osé.

b) Admettre avec TRISSIER et SCHAEFFER que les troubles circulatoires basilaires (par stase résultant d'une tuméfaction parotidienne) expliquent à la fois la lymphocytose rachidienne (diapédèse) et la bradycardie (irrigation bulbaire troublée) nous semble peu vraisemblable.

c) Il faut alors envisager une réaction inflammatoire centrale

2. — Bradycardie totale sinusale scarlatineuse.

La rapidité du pouls est classiquement l'apanage de la scarlatine et ce fait reste vrai. Cependant quelques cas de pouls lent, exceptionnels et peu accentués ont été signalés (1). MONNIER-VINARD [295] en 1914 apporta une étude de 270 cas de scarlatine dont 165 s'accompagnaient de bradycardie et NOBÉCOURT [304] confirma ses conclusions.

Cette forme de bradycardie est fréquente (2), elle est caractéristique de la scarlatine de moyenne intensité (3), et aurait même une grande valeur pronostique (4).

(méningite ourlienne). Des signes cliniques de méningite ont été depuis longtemps constatés au cours des oreillons en particulier par CHAUFFARD et BOLDIN [38]. Ils peuvent être nombreux (syndrome méningitique complet), plus souvent ils sont isolés (méningite fruste).

TEISSIER [398] et SCHAEFFER [394] puis ROUX étudient alors la réaction cytologique méningée dans ses rapports avec la bradycardie et montrent qu'il peut y avoir des lésions méningées se traduisant par des signes cliniques, sans réaction cytologique, et des réactions méningées sans signes cliniques. De tous ces faits ROUX conclut que presque constamment il y a au cours des oreillons une réaction méningée, se traduisant soit par des signes cliniques de méningite complets ou isolés (dont la bradycardie), soit par une réaction cytologique (le seul signe clinique étant la bradycardie), soit par la bradycardie seule. Dans ce cas, il y aurait méningite mono-symptomatique, due à une réaction méningée atténuée, à localisation bulbaire prédominante, mais on ne peut dire, si elle est liée à la septicémie du début, à l'état fébrile ou à un état inflammatoire local.

1. H. ROGER [350], G. H. ROGER [351], APERT [7], BARRÉ [18], RACOUL [336] et PETZETAKIS [326].

2. Chez les adultes ou adolescents le ralentissement du pouls existe dans 76,4% des cas et il n'apparaît que dix-sept fois pendant l'éruption, alors que la température ne dépassait jamais 39°.

3. Dans cette forme de scarlatine il y a tachycardie au début, puis le pouls descend lentement avec la température, et, en cinq ou six jours atteint son chiffre minima. La bradycardie est alors en moyenne à 56 ; dans 17 cas elle fut entre 64-68 et dans 10 cas entre 42-48 ; puis le pouls tend progressivement vers la normale, qu'il atteigne vers le vingt-quatrième jour de la maladie. L'évolution s'est donc faite en deux phases : tachycardique pendant la période fébrile, bradycardique ensuite.

4. Si vers le seizième jour de la maladie, une bradycardie cons-

L'observation des malades faite avec un soin minutieux (1) montre que cette bradycardie est transitoire (durée 18-20 jours), très instable (2), qu'elle s'accompagne fréquemment d'arythmie respiratoire, qu'elle s'accélère par la déglutition ou le moindre effort et la fièvre. Chez l'enfant elle est plus rare, moins accusée et plus instable encore.

Les tracés objectivent toujours une bradycardie totale sinusale, sans trouble de conductibilité.

L'épreuve de l'atropine (2 milligr. sous-cutanée) accélère mais peu: 16 à 18 pulsations seulement en moyenne, ce qui fait prévoir un tonus vagal élevé nécessitant pour le paralyser une forte dose d'atropine.

Le nitrite d'amyle accélère nettement (66-74 pulsations), il agirait donc plus sûrement que l'atropine.

L'adrénaline et la pilocarpine ont des effets opposés selon que l'on fait l'épreuve à la période tachycardique du début ou plus tard.

Le R O C, nul pendant la période tachycardique, est très accusé pendant la période de bradycardie; il est aboli par l'atropine.

Enfin la ponction lombaire faite dans les 6 cas où il y avait céphalée légère montra un liquide normal.

La bradycardie scarlatineuse est donc dans la règle: totale, sinusale, nerveuse; en outre, elle semble dépendre d'un état vagotonique; c'est du moins ce que nous font

tatée s'accélère brusquement, il faut craindre une manifestation du syndrome infectieux tardif, et les auteurs voient là un très bon moyen de prévoir cette complication. En outre les formes très tachycardiques d'emblée, depuis longtemps considérées comme graves, ne s'accompagnent pas de bradycardie même relative. Le simple examen du pouls au cours de la scarlatine aurait donc une grande importance pronostique.

1. Le pouls a toujours été pris dans le repos le plus absolu afin d'éviter toute cause d'erreur.

2. Le pouls pris à 5 minutes d'intervalle, le malade restant au repos absolu, varie de 5 à 10 pulsations par minute.

penser les différentes épreuves. La scarlatine elle-même évoluerait en deux phases ; l'une fébrile de sympathicotonie ; la seconde, post-fébrile de vagotonie. D'autre part, les manifestations sympathicotoniques (tachycardie avec accélération brusque d'une bradycardie) semblent correspondre aux formes graves d'emblée ou aux complications.

L'atropine comme moyen de vérifier l'origine nerveuse de la bradycardie peut aider au pronostic de la scarlatine. Ajoutons qu'une épreuve de tonus faite suivant la méthode de DANIELOPOLU a peut-être un grand intérêt dans ce cas ; ce point hors de notre sujet serait à vérifier.

3. — Bradycardie totale typhique.

Outre la dissociation entre la température et le pouls, classique au cours des infections typhiques, la bradycardie a été signalée et fait l'objet de thèses nombreuses (1).

Expérimentalement, CHANTEMESSE et LAMY [37] puis ARLOING [8] ont obtenu un ralentissement du cœur sous l'influence, de toxines typhiques.

Plus récemment BOISSEAU [26] incline pour une origine nerveuse, DARTEVELLE [107] discute beaucoup l'action de l'atropine à propos de bradycardies typhiques mais il oublie de l'employer dans la seule observation personnelle qu'il rapporte. M^{lle} RAIMAN reprend encore ce sujet [337] et cite plusieurs observations dont une de ROGER et BAUMEL [352] (2).

Les deux seuls cas, réellement bien étudiés sont ceux

1. MALHERBE [287], FIGUET [147], PARISOT [309], MACHADO Y REGALADO [284], RULL [366] et BOCALOGLU [23].

2. Une paratyphoïde bradycardique, s'accompagne à la défervescence d'un ralentissement du pouls à 40, d'ailleurs passager ; 2 mgr. d'atropine accélèrent momentanément de 80 à 90 ; il s'agit sans doute d'une bradycardie totale sinusale nerveuse. Deux autres observations de ROGER [334] et BAUMEL [335] concernent des embarras gastriques fébriles avec bradycardie accélérée par l'atropine.

de IANOVESCO et MISSIRLIU [214]: bradycardie sinusale à 60, atropine positive, l'une chez un vagotonique pur, l'autre chez un hyposympathicotonique pur.

Nous croyons donc qu'au cours des infections du groupe typhique la bradycardie est le plus souvent totale et nerveuse mais peut également avoir une origine sinusale myocardique ou relever d'une dissociation.

4. — Bradycardie totale des autres maladies infectieuses fébriles.

Si le ralentissement du pouls a été signalé dans presque toutes les infections la variété de la bradycardie est en général mal précisée, et l'atropine n'a pas été faite. De sorte qu'il est difficile de faire le départ de ce qui revient à un trouble nerveux, à une lésion hisienne, ou à ces deux causes réunies.

Rare dans la variole, le paludisme, la grippe et l'érysipèle, PAUMELLE [310] la constate trente-sept fois sur cinquante, à la convalescence de la pneumonie. Parfois assez intense, elle cesse spontanément en huit à quinze jours, et l'auteur l'attribue à l'action des toxines pneumococciques sur le système nerveux.

La blennorragie est responsable d'un cas certain de bradycardie totale à 44, avec *a-c* normal, et accéléré à 90 en cinquante minutes par l'atropine (ACHARD et TOURAINE [2]).

Le pouls lent peut coexister avec l'appendicite aiguë (1).

1. ESMEIN [138] en cite un cas comme exemple d'épreuve d'atropine positive indiquant sa nature nerveuse. CORONE [49] en rapporte un autre cas survenant à la fin d'une crise appendiculaire: pouls à 40, persistant seize jours malgré la fin de la crise. Ces cas semblent relever d'une origine purement nerveuse, et on doit les rapprocher du ralentissement du pouls obtenu expérimentalement par excitation périphérique ou viscérale, la voie centrifuge étant le parasympathique.

Dans la diphtérie, la bradycardie est souvent observée (HENRY [195]), mais nous n'avons pas relevé de cas de variété sinusale certaine. A l'opposé des bradycardies ourliennes ou scarlatineuse, où le système nerveux extra-cardiaque semble intervenir, la bradycardie diphtérique s'accompagne en général d'assourdissement des bruits, témoignant de l'atteinte du myocarde. Le faisceau de His serait donc touché et il s'agirait d'une dissociation par lésion inflammatoire ou toxique, partant grave.

L'étude des arythmies observées au cours du rhumatisme articulaire feraient l'objet d'un volume entier. Il peut y avoir des troubles d'excitabilité des centres normaux ou anormaux et de la conductibilité. Le salicylate a été incriminé, mais nous pensons que c'est au rhumatisme qu'il faut attribuer la bradycardie car souvent il touche le myocarde, et peut atteindre soit un centre, soit une voie de conduction. La bradycardie totale sinusale serait due à une lésion inflammatoire du sinus (ACHARD et TOURAINE [2], ROUZIER, [363]) plutôt qu'à une cause nerveuse extra-cardiaque. Cependant PETZETAKIS [326, 313] en rapporte 3 cas, accélérés par l'atropine, ayant tous les caractères des bradycardies nerveuses.

5. — Bradycardie totale de la convalescence des maladies infectieuses.

Le ralentissement du pouls existe presque toujours à la convalescence d'une affection fébrile. Cette bradycardie presque toujours totale, sinusale, instable, transitoire semble relever d'un état vagotonique parfois marqué. Le cœur du convalescent réagit à l'atropine comme un cœur normal, mais moins intensément, témoignant ainsi de l'hypertonie vaguale (VAQUEZ [403]). Il faut donc faire une épreuve correcte avec une dose d'atropine élevée, et ne pas conclure trop vite à une origine cardiaque

comme l'ont fait MULLER [300] et DEHIO [111]. Cependant le muscle peut être touché, soit au niveau du sinus (bradycardie totale sinusale), soit au niveau du faisceau unitif (dissociation) et cette lésion pourra évoluer ou, au contraire, se *fixer*, et être bien tolérée par la suite.

6. — Conclusions.

Au cours des infections la bradycardie totale pure est fréquente. Elle a le plus souvent des caractères qui lui assignent une origine nerveuse extra-cardiaque et l'on met en cause une excitation parasympathique (l'atropine levant ce frein), sans que l'on puisse préciser exactement si c'est le centre, le tronc ou les terminaisons qui agissent, ni quel est le rôle excitant des réactions méningées.

Mais elle peut avoir aussi une origine myocardique (par trouble musculaire de la région sinusale ou action nerveuse intra-cardiaque). Dans ce cas l'épreuve de l'atropine est négative.

Enfin très souvent le ralentissement du sinus est associé à un trouble de conductibilité plus ou moins prononcé.

Au cours des infections, l'épreuve de l'atropine ne peut donc pas faire d'une façon certaine, le diagnostic de la variété ; elle a une simple valeur d'orientation ; une épreuve de tonus (DANIELOPOLU) peut chiffrer le sens et l'intensité de l'action vagale incriminée.

Inversement une bradycardie totale sinusale ne réagissant pas à l'atropine doit faire penser à une atteinte du myocarde sinusal témoignant d'une gravité plus grande de l'affection.

Les accidents nerveux étant des plus rares dans les bradycardies totales et leur évolution étant essentiellement transitoire, aucune thérapeutique symptomatique n'est en général nécessaire. Si le système nerveux est

seul en cause, le retour du pouls au chiffre normal se fera spontanément, mais dans tous les cas c'est la cause même de l'infection qui doit être combattue surtout s'il y a atteinte du muscle cardiaque.

III. — Autres bradycardies sinu-sa-l-es.

a) Bradycardie des suites de couches.

Le ralentissement du pouls des accouchées est connu depuis longtemps, mais FABRE et PETZETAKIS [145] sont les premiers à reconnaître qu'il s'agit le plus souvent de bradycardie totale, sinu-sa-l-e, et parfois seulement de bradysphygmie par extra-systoles ventriculaires. Puis ALQUIER [4], DANIELOPOIU et ZACHARESCU [106] font une étude complète de ce sujet, le premier sur 96 cas, les seconds sur 120 cas. Sa fréquence (80 à 90 % des cas), son évolution, ses caractères et les résultats des épreuves assignent à cette bradycardie une origine nerveuse (1).

NOVAK et JETTER [305] estiment que les accouchées sont vagotoniques ainsi que le prouve la coexistence de sueurs, d'hyperacidité gastrique, de constipation et les résultats des épreuves. ALQUIER [4] fait remarquer que cette bradycardie évolue parallèlement à l'involution

1. Elle apparaît le deuxième ou le troisième jour après l'accouchement, atteint son maximum vers le septième ou huitième jour; son chiffre oscille presque toujours entre 50 et 60 parfois entre 35 et 45, elle disparaît spontanément le dix-huitième jour. Elle est plus marquée et plus fréquente chez la multipare; la respiration, la déglutition l'accélèrent; l'atropine à faible dose, la compression oculaire, l'accroissent et si ces deux causes se surajoutent le ralentissement est énorme. Pour obtenir une paralysie complète du parasympathique il faut une dose élevée d'atropine. Les femmes ayant subi une intervention obstétricale, ne sont bradycardiques que dans 30 % des cas, même en l'absence de toute infection.

utérine normale. Sa fin brusque doit attirer l'attention et peut faire dépister une complication. Il pense à un mécanisme réflexe ou à la résorption de substances excito-modératrices, l'arrêt de l'évolution utérine, agissant comme l'atropine ou la section des vagues.

La bradycardie puerpérale est donc à rattacher à un état vagotonique et semble la signature d'une évolution physiologique. L'atropine est un moyen de vérifier sa nature nerveuse et de chiffrer le tonus végétatif des accouchées.

b) Bradycardie totale consécutive aux traumatismes céphaliques.

La bradycardie totale consécutive à ces traumatismes est toujours totale (1), sinusale, d'origine nerveuse.

Elle serait également fréquente à la suite de trépanations pour projectiles de guerre. Chez les commotionnés, le rôle du liquide céphalo-rachidien semble capital.

Ces formes de bradycardies totales doivent avoir une origine centrale, ces cas mériteraient une étude complète et l'atropine pourrait être un moyen de diagnostic ou de thérapeutique.

c) Bradycardie des anémiés et des surmenés.

Dans ces cas (2) il doit s'agir de bradycardie totale sans doute d'origine nerveuse vagotonique et l'atropine serait un moyen d'accélérer le cœur en cas de besoin.

1. Cependant MOUGEOT et DEVERGER [299] ne trouvent qu'un cas indiscutable, sur 190 observations de traumatisme oculaire.

2. ESMERIN [138] et HAY [190] signalent un ralentissement du pouls par bradycardie totale chez des malades confinés au lit (P. G. en particulier). Leur vie végétative entière est ralentie, mais survienne une période d'agitation, le rythme remonte aussitôt. Sans doute s'agit-il de vagotonie.

Peut-on rattacher à ces cas le ralentissement du pouls signalé chez des hommes épuisés (HIRTZ [206], soldats après la bataille de la

d) Bradycardie totale congénitale.

Son existence est établie sur deux observations de LIAN [271] et de GALLAVARDIN [164].

JUIF [225] se basant sur ces faits se croit en mesure d'assigner aux bradycardies totales attribuées à une cause congénitale des caractères d'hérédité, d'instabilité et une origine nerveuse. L'atropine peut aider au diagnostic de la nature, mais pas à celui de la congénitalité.

**e) Bradycardie totale sinusale au cours
des cardiopathies.**

Souvent on constate des bradycardies totales chez les vieillards athéromateux avec lésion aortique. Ici l'hypotonie et la fatigue du myocarde seraient en cause et l'origine serait musculaire.

La coexistence de cardiopathie ne modifie en rien l'action de l'atropine. Tel par exemple ce cas de JOSUÉ ET CHEVALLIER [221] (1).

f) Autres bradycardies sinusales.

De nombreuses autres formes de bradycardies ont été signalées. En dehors des bradycardies dites physiologiques

Marne) même blessés et fébricitants (GOUGET [179])? La bradycardie atteignait parfois 38, le retour à la normale est spontané. Ces faits avaient déjà été signalés par REGNARD [342] et SAUREL [368], ainsi que par HIRTZ et LÉVY [207] et attribués par eux à l'anémie.

HERSCHEIMER [201] constatant que le chiffre moyen du pouls de 76 hommes sportifs est 63 (assis), l'atropine ne lui montrant pas un état vagotonique certain (comment a-t-elle été faite?), il se demande si l'hypertrophie du cœur ne joué aucun rôle.

1. Double lésion mitrale avec crise de bradycardie paroxystique (rythme normotope), et tachypnée simulant une crise d'insuffisance cardiaque. Pendant les périodes de repos le pouls est ralenti à 50-55, accéléré par l'atropine (de 49 à 78). Cette bradycardie est sinusale (tracés).

et qui doivent être habituelles, et dépendre d'une hypertonie vaguale, on a incriminé une origine réflexe par excitations viscérales ou digestives, des troubles endocriniens et des affections nerveuses organiques. Dans tous ces cas, nous n'avons pas trouvé d'indications bibliographiques sur l'action de l'atropine.

IV. — Bradycardies totales sinuales nerveuses.

L'origine nerveuse de la bradycardie totale est indiscutable, c'est ainsi qu'agit l'excitation du bout périphérique du pneumogastrique qui peut ralentir le cœur jusqu'à l'arrêt (expérience des frères WEBER). Répétons que le ralentissement total du cœur n'est qu'un des effets produits et que les troubles de conductibilité sont fréquents.

Pathologiquement l'excitation vaguale peut être produite par différents mécanismes : lésion centrale, tronculaire, ou des terminaisons, ou bien le « tonus » parasymphatique peut être augmenté. Étudions séparément l'action de l'atropine dans les cas où la bradycardie totale semble relever d'une semblable pathogénie.

1) Bradycardie totale physiologique.

L'excitation vaguale peut être réalisée chez l'homme par compression oculaire, ou compression du vague au cou. Les effets de déglutition et la respiration forcée agissent de même. Il semble donc que l'action de l'atropine sur les arythmies sinuales devrait être exposée ici. Mais nous renvoyons cependant à un chapitre spécial, car cette arythmie n'est pas toujours bradycardique.

2) Bradycardie par lésion centrale.

La bradycardie totale nerveuse d'origine centrale encéphalique (1) ou médullaire (2) doit exister, mais malgré l'observation de SICARD et ROGER [376] (3), nous n'avons aucune observation absolument indubitable.

Nous avons vu précédemment que les bradycardies consécutives aux traumatismes céphaliques et même la bradycardie ourlienne, doivent avoir une origine centrale.

1. VAQUEZ et ESMEIN [414] considèrent qu'il n'y a pas d'observation absolument démonstrative de bradycardie par lésion centrale, sans en spécifier d'ailleurs la variété. GALLAVARDIN [162] cite les principales causes encéphaliques capables de ralentir le cœur, en particulier, les tumeurs cérébrales (thèse de GARIN [172]), les hémorragies cérébrales, le ramollissement, les traumatismes et les méningites (surtout tuberculeuses, par suite des localisations basillaires prédominantes des lésions). Expérimentalement on a pu reproduire le ralentissement du cœur par compression cérébrale, trouble circulatoire, ou traumatismes crâniens, mais la variété de bradycardie n'est pas mentionnée.

« Tous ces procédés agissent sans doute par excitation directe ou indirecte du centre bulbaire cardio-moderateur, découvert par les frères WEBER, étudié par BRIDGE et BROWN SÉQUARD et que LABORDE (1888) a localisé exactement à la partie supéro-externe de l'aile grise dans un point correspondant au nucleus ambiguus, point d'origine du spinal (GALLAVARDIN [162]). »

2. Les centres médullaires pourraient également ralentir le pouls à la suite de traumatisme, soit par retentissement de voisinage, soit par inhibition des filets sympathiques. La bradycardie des méningites ou réactions méningées est bien connue. Notre bibliographie n'a pas relevé des cas où l'épreuve de l'atropine ait été faite ; comme il s'agit vraisemblablement d'une variété sinusale, les conclusions pathogéniques déjà exposées au sujet de la bradycardie ourlienne doivent s'appliquer ici.

3. Dans un cas de bradycardie par tumeur de l'angle ponto-cérébelleux, le rythme habituellement vers 65, présente des ralentissements paroxystiques avec accidents nerveux. Ces crises de plus en plus graves et fréquentes à mesure que la tumeur évolue, suivent exactement les variations du pouls, et apparaissent sitôt qu'il descend au-dessous de 50. L'origine centrale de cette bradycardie semble certaine, mais sa variété sinusale vraisemblable n'est pas certaine (pas de tracés) ; l'épreuve de l'atropine n'a pas été faite.

3) Bradycardie totale par lésion tronculaire.

Un fait est acquis : l'excitation du tronc du pneumogastrique (bout périphérique) produit un ralentissement du cœur, soit par bradycardie totale, soit par un trouble de conductibilité (dissociation). La physiologie (expérience des frères WEBER) et la clinique (compression du X au cou, excitation directe du X lors d'interventions chirurgicales dans la région du paquet vasculo-nerveux du cou) sont d'accord pour affirmer ce fait, mais le ralentissement plus ou moins accentué est toujours transitoire ainsi que HERING l'a montré le premier ; en outre l'action du vague gauche semble prédominante (RITCHIE [348]). L'atropine empêche le ralentissement si elle est faite avant l'excitation.

Jamais expérimentalement on n'a pu observer un ralentissement durable, tandis qu'en clinique on est assez porté à penser qu'une bradycardie permanente peut être due à une excitation du pneumogastrique par névrite, tumeur ou compression irritative quelconque. Cependant ESMEIN [138] estime qu'*a priori*, aucune bradycardie nerveuse ne peut être permanente. De fait, aucune observation indubitable n'a été signalée à ce moment (1). Le cas de DANIELOPOLU [67] (2) lui non plus n'est pas probant ; mais, en 1910, ESMEIN [140] rapporte un cas

1. En effet, les anciens cas de HEINE [192], STACKLER [387], MASOIN [200], NEUBURGER et EDINGER [302], BRISSAUD [28], choisis parmi d'autres, à titre d'exemple, ne peuvent être pris en considération car non seulement ces auteurs n'ont pas vérifié l'intégrité du faisceau de His mais le ralentissement du pouls est si incomplètement étudié que l'on ne peut dire s'il correspond à une bradycardie vraie (ESMEIN [138, 140]).

2. Un cancéreux présente une bradycardie habituelle à 35-40 s'accélé rant à 50-60 par l'effort, à 85 par l'atropine, et à 90 par la fièvre. L'autopsie montre que le pneumogastrique droit est enclavé au-dessous de l'origine du récurrent dans un paquet de ganglions néoplasiques. Mais pas de tracés et la variété de bradycardie n'est pas spécifiée.

indubitable de bradycardie totale avec lésions du pneumogastrique que voici :

Un jeune homme de 25 ans, à la suite d'une bronchite aiguë, devenue chronique, présente de la bradycardie vraie et des crises syncopales. Pouls à 43. Plusieurs causes permettent d'incriminer une origine nerveuse : au réveil, le pouls s'accélère et présente alors de l'arythmie respiratoire ; au cours d'une otite le pouls lent est rompu, enfin l'effort ou l'atropine doublent le nombre des pulsations. Les tracés objectivent tantôt une dissociation complète, tantôt une bradycardie totale sinuïale. La radio montre une adénopathie trachéo-bronchique empiétant sur la base du cœur et à laquelle on peut attribuer la bradycardie.

Une observation très analogue est celle de HOLST et MONRAD KROHN [213].

Un homme de 54 ans, robuste quoique diabétique, fait des attaques syncopales convulsives avec cyanose pendant lesquelles le pouls se ralentit à 26 ; aussitôt après l'attaque, il monte à 80. L'atropine (1 mgr.) accélère peu, mais espace nettement les crises. Néanmoins, l'évolution est rapide. L'autopsie montre que le faisceau de His, les ganglions cardiaques, le sympathique et le plancher du 4^e ventricule sont peu altérés, mais le tronc des deux pneumogastriques est complètement envahi par des lésions névritiques. Les tracés montrent tantôt une dissociation incomplète, tantôt une bradycardie totale, sinuïale.

Cette observation ne diffère de la précédente que par des détails ; ces deux cas semblent bien attribuables à une lésion du tronc des pneumogastriques.

4) Bradycardie nerveuse fonctionnelle.

Lorsque l'origine nerveuse d'une bradycardie totale sinuïale ne relève d'aucune altération nerveuse visible, on l'attribue volontiers à un trouble fonctionnel : à un

déséquilibre vago-sympathique avec prédominance vagale.

Ici se place à notre avis une distinction : dans certains cas, le sujet est absolument normal, la bradycardie est le seul signe pathologique observé, et le malade ne s'en plaint d'ailleurs pas. Les ralentissements paroxystiques sont attribués à un coup de frein vagal plus ou moins brusque, plus ou moins intense. L'influence vagale qui se manifeste ainsi, nous semble différente de celle observée dans d'autres cas, où la bradycardie coexiste avec plusieurs autres signes d'hypertonie parasymphatique, l'ensemble de ces symptômes formant un véritable « *syndrome vagotonique* ». Nous envisagerons donc successivement les bradycardies totales sinusales isolées et celles relevant d'un état vagotonique manifeste.

A. — BRADYCARDIE TOTALE, SINUSALE, NERVEUSE, FONCTIONNELLE, ISOLÉE.

Le premier cas observé, le plus typique aussi de cette catégorie, semble être celui que LASLETT [244] a publié en 1909.

Une femme de 40 ans, observée pendant deux ans, présente normalement un pouls bien rythmé à 70, et par moments des crises syncopales avec bradycardie à 32-40 dues à des pauses cardiaques totales, durant de deux à cinq minutes. Lorsque les battements reprennent, le rythme est rapide, vers 60, ce qui n'empêche pas la réapparition d'autres pauses quelques instants plus tard. Pas le moindre trouble de conduction ; *a-c* est toujours normal sur les tracés. Il s'agit donc d'une bradycardie irrégulière avec pauses qui en se prolongeant plus de trois secondes déterminent des accidents nerveux. Un bloc sino-auriculaire n'est pas à invoquer. En période de ralentissement le rythme s'accélère par des mouvements de déglutition et par l'action de l'atropine (de

45 à 100) ne revenant à son chiffre bradycardique que plusieurs jours après. Ces caractères montrent nettement une origine nerveuse vaguale, transitoire ou paroxystique sans doute fonctionnelle.

A LASLETT [246] nous devons encore deux observations analogues :

I. — Femme de 53 ans ; à propos d'une colique banale, on découvre un pouls lent irrégulier, intermittent, à 60-64, s'accéléralant par périodes (à 100), se ralentalssant ensuite. Le ralentalssement est dû à des pauses cardiaques totales, plus ou moins longues, pendant lesquelles apparaissent des extrasystoles ventriculaires, et qui déterminent des accidents nerveux quand l'absence de contractions cardiaques se prolonge. L'espace *a-c* est toujours normal. L'atropine (1 mgr.) accéléralre de 40-42 à 78, régularisant le rythme et faisant disparaître la plupart des extrasystoles. Donc bradycardie totale, irrégulière, transitoire, paroxystique, d'origine vaguale.

II. — Un homme de 45 ans, robuste, présente une bradycardie vraie, régulière, mais légère à 60-64, semblant assez fixe (a persisté pendant une grippe). Depuis 7 ans il accuse des obnubilations passagères peu marquées. Cependant un jour ce malade fait une crise plus marquée. LASLETT le voyant une heure après trouve un pouls à 32, petit. Un tracé pris une heure plus tard, alors que le pouls est déjà remonté à 40, objective malgré quelques défecualosités une bradycardie totale, sinusale. Les jours suivants le rythme remonte à 50 puis 60. Donc bradycardie sinusale, paroxystique, d'origine nerveuse, vaguale, probable.

La littérature médicale nous fournit quelques autres observations analogues. Entre autres celles de MACKENZIE [285] et Th. LEWIS [262] que voici :

Un homme de 62 ans, robuste, a un pouls habituellement à 40-48, au plus bas à 26, s'accéléralant à 64-68 par l'atropine, à 54-56 par l'effort. Sur les tracés on lit un ralentalssement total, sans trouble dromotrope, en général régulier, parfois

irrégulier, présentant alors, pendant quelques contractions, un rythme nodal typique avec chevauchement de *a* et de *c*.

Tel encore ce cas de CRAEMER [53].

Bradycardie totale habituelle à 44, sans accidents nerveux, ignorée et découverte par hasard chez un homme de 40 ans. L'atropine n'accélère pas, mais ralentit le pouls de 44 à 38 (épreuve paradoxale), tandis que quelques jours, après des excès alcooliques l'accélérent à 100. Il faut conclure à une origine nerveuse, mais l'épreuve doit être interprétée (voir ce chapitre).

RATHERY et LIAN ont observé des faits analogues [340].

OBS. II. — Un homme de 38 ans présente des troubles gastriques avec tendance syncopale et pouls à 40 pendant les crises, habituellement la bradycardie est sinusale à 50, accélérée à 100 par 2 milligrammes d'atropine sous-cutanée et à 120 par l'effort. Le traitement atropinique (1/4 de mgr. 2 fois par jour) maintient le pouls à 60.

L'observation III est analogue, sans doute aussi les cas IV et V, mais ils sont moins complètement étudiés.

Toutes ces observations montrent qu'un trouble fonctionnel que nous rapportons à une hypertonie vaguale peut produire une bradycardie sinusale isolée, mais la permanence n'est pas absolue et le terme d'habituel serait plus indiqué.

B. — BRADYCARDIE TOTALE, SINUSALE, NERVEUSE.

AVEC SYNDROME VAGOTONIQUE

La notion de « tonus » végétatif a été maintes fois critiquée, et certains ont été jusqu'à voir dans cette notion, une échappatoire facile, un moyen de voiler notre ignorance derrière des vocables sonores. Quel que soit l'abus qui ait été fait du schéma dichotomique d'EPPINGER et

Hess [133] il n'en reste pas moins vrai que certains malades répondent à un type vagotonique et d'autres à un type sympathicotonique et ils soulignent ces caractères par différentes manifestations viscérales en particulier cardiaques, ainsi que l'a bien montré HERING [200].

Notre maître LAUBRY détaille finement dans ses *Leçons de Séméiologie cardiovasculaire* [256], les attributs de ces malades, et tous ceux qui suivent sa consultation de BROUSSAIS, savent bien la large part qu'il fait aux « neurotonies » chez les cardiaques.

La plupart des bradycardies sont influencées par le tonus vagal, mais ce rôle est prépondérant en ce qui concerne la variété sinusale, aussi TROCMÉ [399] ne craint-il pas de consacrer un chapitre spécial de sa thèse aux *bradycardies sinusales des vagotoniques* qui entre toutes sont essentiellement nerveuses. En voici quelques exemples.

Obs. XIII (résumée). — Une femme de 38 ans présente des lipothymies ou des syncopes vraies souvent longues, avec en outre, nausées, sueurs profuses, palpitations. Dyspepsie et dysménorrhée habituelle. Pouls s'accélérait à l'effort à 92, réagissant intensément à l'atropine ou au R O C ; émotivité manifeste.

Obs. XIV (résumée). — Lipothymies ou syncopes vraies, répétées, chez une jeune fille de 25 ans, apparues à 19 ans, à la convalescence d'une typho-malaria. Très émotive (crise de larmes). Pouls instable variant de 65 à 90. R O C positif avec pause cardiaque totale atteignant dix secondes et échappement ventriculaire. L'atropine (2 mgr.) accélère de 65 à 140. Soumise à un traitement ovarien et à l'atropine elle se dit améliorée et ne fait plus d'accidents nerveux.

En somme, dans ces deux cas : émotivité, troubles endocriniens, hyperactivité vaguale, à laquelle on peut attribuer les accidents lipothymiques ou syncopaux observés.

OBS. XV (résumée). — Homme de 33 ans ; depuis dix ans, syncopes avec prodromes, suivies de vomissements ; sueurs ; pouls à 64, atropine et R O C très positif.

Tous ces sujets : jeunes, nerveux, neurotoniques, sont manifestement des déséquilibrés vago-sympathiques avec troubles endocriniens. De multiples signes le montrent : pâleur, sueurs, réactions vasomotrices faibles, instabilité du pouls, hypertension, troubles digestifs pour ne citer que les principaux. Le R O C et l'atropine agissent intensément, les sédatifs belladonnés ont une action remarquable.

La bradycardie généralement légère, suffrait à déterminer des accidents nerveux (COTTON et LEWIS [52]), mais nous attribuons à la chute de tension concomitante une importance capitale.

L'ensemble de ces caractères constitue pour DANIELOPOLU [72] un syndrome de « vagotonie paroxystique » et il cite 3 cas où la bradycardie sinusale (tracés) essentiellement instable n'est qu'un des éléments de ce syndrome. L'atropine a produit une amélioration (1 mgr. 1/2 par jour en 3 fois). Développant cette idée ce même auteur estime que le tonus *relatif* correspondant au schéma d'EPPINGER et HESS ne renseigne qu'incomplètement et que seule la notion de *tonus absolu* a une valeur réelle. L'épreuve de l'atropine combinée à celle de l'orthostatisme, est le seul moyen qui permette de chiffrer ce tonus absolu des deux groupes végétatifs antagonistes.

Pour illustrer ce rôle de la prédominance parasympathique, citons les cas observés par IANCOVESCO et MISSIRLIU [214]. Ces auteurs pensent qu'une bradycardie sinusale nerveuse n'est pas forcément liée à une hypertonie vaguale pure, mais qu'*a priori*, elle peut également relever d'une amphotonie à prédominance parasympathique, d'une hyposympathicotonie pure, ou d'une hypoamphotonie à prédominance sympathique. Sur 9 cas de bradycardie

sinusale (1) variant de 36 à 60, 2 cas seulement relevaient d'une vagotonie pure, dans un cas il y avait amphotonie à prédominance parasympathique, tandis que l'hyposympathicotonie pure, et l'hypoamphotonie à prédominance sympathique existaient dans 3 cas chacune.

Dans ces cas, le diagnostic de la variété et de la nature de la bradycardie ne suffit pas, il faut chiffrer le tonus absolu du système nerveux végétatif au moyen de l'épreuve de l'atropine de DANIELOPLOU. Ce diagnostic précis doit être à la base d'un traitement pathogénique exact, pour lequel l'atropine sera parfois indiquée, mais qui relève surtout de certaines déviations dans la composition du milieu sanguin, déviations commandées sans doute ou en partie tout au moins, par les glandes endocrines.

C'est à ce type de bradycardies sinusales des vagotoniques, que se rattachent, sans doute, les bradycardies observées au cours de la scarlatine, des convalescences, des suites de couches et des anémies.

V. — **Bradycardies, totales, sinusales, pures, d'origine myocardique.**

L'origine généralement nerveuse extra-cardiaque de la bradycardie totale n'est pas absolue. Une cause myocardique ou pour mieux dire intra-cardiaque peut la créer en rendant le centre sinusal normotope hypoexcitable, mais on ne peut spécifier si cette action est proprement musculaire ou nerveuse intra-cardiaque.

Rappelons que ce fait a été entrevu pour la première fois à propos de l'étude de la bradycardie ictérique, et nous en avons signalé plus haut la possibilité au cours de

1. Cinq ictères, 2 typhoïdes, 1 dyspepsie et 1 syndrome vagotonique.

diverses intoxications ou infections. Cependant, c'est DESCOS [115] qui, à notre connaissance, a mentionné le premier une bradycardie totale permanente en dehors de toute action toxique ou infectieuse, en l'attribuant à une altération du myocarde de la région sinusale.

Il s'agit d'un soldat sans antécédents pathologiques, ayant fait 40 mois de front, qui, après 2 crises cardiaques relevant d'une lésion mitrale, présente une bradycardie accentuée (36-38), permanente (constatée à de multiples examens), fixe, non accélérée ni par diverses épreuves d'efforts, ni par 2 milligrammes d'atropine, ni par le nitrite d'amyle. Le R O C est sans effet. On pense à une dissociation, mais ce diagnostic est erroné ; il s'agit d'une bradycardie sinusale, ainsi que le démontrent l'auscultation du pouls jugulaire, l'examen radioscopique, puis un électrocardiogramme (P-R = 0"13, complexe R-T légèrement élargi mais normal). L'auteur pense que la cause qui a créé la lésion mitrale, mais que l'on ignore (pas de rhumatisme dans les antécédents, syphilis ignorée, gazé en 1916), a dû, par voisinage, atteindre la région sinusale.

LAUBRY et MOUGEOT [254] observent un cas analogue :

Un homme de 40 ans a une insuffisance cardiaque grave (troubles fonctionnels marqués, galop présystolique, tension artérielle 11-6 1/2 au Vaquez) avec bradycardie sinusale normotope à 48, non modifiée par l'atropine ni le nitrite d'amyle. Le R O C est inversé. Ils concluent que le système nerveux est étranger à cette modification du rythme et pensent que le trouble qui a créé l'insuffisance cardiaque a atteint le sinus.

*Considérant que ce cas a une allure clinique bien différente des autres bradycardies totales, en particulier par la gravité de son pronostic, ils ne craignent pas de proposer pour ces bradycardies, une nouvelle appellation : **Bradycardies totales myogènes**. Ce nom traduit bien leur pensée : le myocarde sinusal est touché, mais sans préciser s'il s'agit du muscle ou du système nerveux intra-cardiaque.*

De tels faits ne sont pas isolés : de HAAS [185] signale également une bradycardie sinusale d'origine myocardique, non accélérée par l'atropine. TROCMÉ [399] en rapporte un cas complètement étudié :

OBS. X (résumée). — Une femme de 60 ans, consulte pour des lipothymies survenant à tout propos, sans perte de connaissance. Le pouls irrégulier, avec des pauses, est à 84 un jour, mais un autre examen le trouve régulier à 48. Le R O C ralentit à 33 avec sensation lipothymique, l'électro montre qu'il y a eu pause totale pendant 23 secondes, et automatisme ventriculaire à la fin de l'épreuve. L'atropine (1 mgr. 1/2 sous cutanée) ne le modifie aucunement. Pas d'insuffisance cardiaque. Donc hypoexcitabilité sinusale.

Nous avons pu observer un cas presque analogue.

OBS. PERSONNELLE (début publié dans la thèse de TROCMÉ [399], obs. XI). — Mme Ger., 64 ans, est suivie dans le service depuis deux ans pour aortite syphilitique, traitée au début, mais sans médication depuis. Depuis trois ans elle fait des syncopes suivies d'obnubilations, vomissements et sueurs.

L'examen montre une aortite certaine (souffle systolique aortique, clangor du 2^e bruit), dont la nature syphilitique est infiniment probable. Tension artérielle : 22-12. Leucoplasie légère. Réflexes sensiblement normaux. La radio montre une aorte régulièrement dilatée et un ventricule gauche un peu volumineux. La réaction de WASSERMANN est positive.

Le pouls est irrégulier, parfois normal à 72, plus souvent ralenti vers 50 avec des pauses. Cependant, l'électro ne montre qu'une bradycardie sinusale régulière.

Le R O C, contrôlé par les tracés, est légèrement inversé accélérant le rythme de 56 à 60. L'épreuve de l'atropine (2 mgr. sous-cutanée) est presque négative (de 52 à 56).

Le résultat de ces épreuves fait donc penser que cette bradycardie sinusale, variable avec pauses, chez une malade atteinte d'aortite syphilitique, est indépendante du pneumogastrique et l'on conclut à une bradycardie par hypo-excitébilité sinusale.

Depuis, nous avons revu cette malade, plusieurs épreuves d'atropine ont été négatives, l'une d'elle n'a provoqué qu'un léger ralentissement de 60 à 57 et le pouls, revenu à 60, quarante minutes après l'injection, s'y est maintenu. Plusieurs électros ont montré la même image de bradycardie sinusale avec P-R normal (0''15) mais diastoles irrégulières.

Le traitement atropinique institué chez cette malade (1 mgr. de sulfate neutre d'atropine pendant huit jours par la bouche) a provoqué des sensations désagréables (empâtement de la bouche, céphalée, inappétence, fatigabilité extrême) et légère accélération du pouls (68-74), sans modification des caractères graphiques de la contraction. Le huitième jour, elle éprouva des vertiges, même couchée.

Ce cas est tout à fait comparable à ceux déjà signalés de bradycardies au cours des cardiopathies. Le processus syphilitique peut avoir atteint non seulement l'endocarde mais aussi le muscle de la région sinusale.

La bradycardie sinusale pure, par hypo-excitabilité du centre sinusal, n'est donc pas rare. Elle peut exister au cours d'une intoxication ou d'une maladie infectieuse et on incrimine une action directe sur le sinus. Ou bien elle survient au cours d'une insuffisance cardiaque plus ou moins prononcée dont elle doit être la conséquence.

VI. — Bradycardie totale, sinusale, avec allongement P-R.

L'éloignement des stimulations sinusales est un trouble du chronotropisme, c'est-à-dire de l'excitabilité du sinus; mais l'allongement P-R est-il dû à un trouble d'excitabilité ou de conductibilité? En un mot, y a-t-il association de deux troubles différents, ou deux manifestations d'un même trouble? C'est ce que nous ne savons pas exactement. Cependant, le trouble sinusal nous semblant prédominant, nous plaçons ces cas ici, et non parmi les dissociations incomplètes.

Cette variété de bradycardie est assez fréquente ; sans détailler ici, les 5 ou 6 cas que nous avons observés disons que l'atropine a toujours accéléré le rythme, mais n'a pas modifié l'espace P-R.

VII. — Conclusions.

Des faits précédemment exposés, il nous semble que la bradycardie totale sinusale se présente sous deux aspects cliniques différents :

a) Elle peut avoir tous les caractères que VAQUEZ et ESMEIN [414], GALLAVARDIN [162] RATHERY et LIAN [340] attribuent à une origine nerveuse. C'est cette forme que nous avons appelée dans les chapitres précédents : bradycardie sinusale nerveuse. De beaucoup la plus fréquente elle peut être assez accentuée, transitoire ou habituelle et présenter des paroxysmes. Elle est instable et se modifie par les différentes épreuves, *l'atropine en particulier*, et on se base, en général, sur le résultat de cette épreuve, pour attribuer cette bradycardie à une excitation du système modérateur du cœur, soit par un trouble lésionnel siégeant au niveau du bulbe, du tronc ou des terminaisons du pneumogastrique, soit par un trouble fonctionnel (modification du tonus).

Ce raisonnement doit répondre à la réalité, dans certains cas du moins, puisque l'excitation vagale reproduit un ralentissement du pouls analogue. Mais l'action de l'atropine est beaucoup trop complexe pour que l'on puisse affirmer qu'une épreuve positive montre que la bradycardie était due à une hypertonie vagale.

b) Dans d'autres cas elle semble due à une hypoexcitabilité sinusale sans qu'on puisse spécifier si c'est le muscle lui-même ou le système nerveux intra-cardiaque qui est en cause, mais le système nerveux extra-cardiaque n'intervient pas. Cette bradycardie, plus rare, souvent accen-

tuée, assez fixe, n'est pas modifiée par les épreuves en particulier d'atropine, c'est la **bradycardie totale myogène** de LAUBRY et MOUGEOT.

Ces deux types cliniques peuvent relever d'une même cause, l'intoxication biliaire par exemple qui selon son intensité agit sur le système nerveux extracardiaque ou sur le myocarde sinusal lui-même. L'étude de cette forme de bradycardie totale a fait soupçonner le double aspect clinique décrit ci-dessus et c'est pourquoi, elle méritait d'être placée en tête de ce chapitre.

Les maladies infectieuses agissent soit indirectement par leurs toxines, soit directement par réaction inflammatoire ou réaction de voisinage, elles touchent soit le système nerveux, soit le myocarde sinusal.

Les bradycardies totales, nerveuses ou myocardiennes, peuvent exister en dehors de toute affection étiologique nettement responsable et deux des chapitres précédents le prouvent suffisamment.

Chacune de ces deux formes nous semblent former un *tableau clinique* distinct quoique d'étiologie différente : l'une mobile, se modifiant par les différentes épreuves, est contrôlée par le système nerveux extra-cardiaque ; l'autre fixe, ne réagissant à aucune épreuve semble indépendante de ce système nerveux extra-cardiaque.

Leurs réponses aux épreuves physiologiques et pharmacodynamiques imposent la division en deux variétés. Cependant, remarquons bien que la pathogénie incriminée est hypothétique, qu'elle découle d'une suite de raisonnements logiques en apparence, et que nous croyons justes, mais qui n'est étayée que par un nombre très restreint de constatations anatomiques certaines. *L'atropine est une des meilleures bases de cette distinction, elle est presque, par définition, le moyen de différencier une bradycardie nerveuse d'une bradycardie myogène. Le résultat de cette épreuve n'est, à la vérité, qu'un des caractères*

de ces formes de bradycardie, mais c'est, à coup sûr, un des plus solides. L'épreuve a, de ce fait, une valeur, sinon absolue, du moins réelle.

Dans tous les cas, l'épreuve de l'atropine ne peut jamais faire le diagnostic de la variété de la bradycardie. Seule elle n'a qu'une valeur d'orientation. Mais associée à des tracés, elle permet de diagnostiquer l'origine nerveuse (épreuve positive) ou myocardique (épreuve négative) d'une bradycardie totale sinusale. Il faut toujours faire une épreuve correcte en employant une dose suffisante (2 mgr. au moins, parfois davantage s'il y a hypertonie vagale) et poursuivre l'observation pendant plus d'une heure. La voie intra-veineuse donne des résultats plus rapides, plus nets.

Lorsque le déséquilibre vago-sympathique est en cause, l'atropine non seulement accélère intensément, à condition d'employer une dose suffisante, mais peut servir à chiffrer le tonus absolu du système nerveux végétatif, et partant à établir la base d'un traitement pathogénique exact.

L'emploi thérapeutique de l'atropine dans les bradycardies totales a été essayé par d'assez nombreux auteurs soit pour éviter un ralentissement paroxystique (suppression du coup de frein vagal) soit pour lutter contre la cause : hypertonie parasympathique. Nous étudierons ci-dessous la valeur thérapeutique de cette drogue au cours des bradycardies, dans un chapitre d'ensemble.

SOUS-CHAPITRE SECOND

ATROPINE ET BRADYCARDIE TOTALE PAR BLOC SINO-AURICULAIRE

La dissociation sino-auriculaire est caractérisée par l'absence brusque d'une contraction de toutes les cavités

cardiaques sans dérangement du rythme. Elle ne serait pas due à un ralentissement de la production du stimulus sinusal mais à un défaut de transmission de ce stimulus à l'oreillette. Il s'agit donc d'une bradycardie totale dont la différenciation avec la bradycardie sinusale est délicate et n'est pas admise par tous et que nous ne discuterons pas ici.

On ne connaît pas de faisceau différencié reliant le sinus à l'oreillette, aussi rapporte-t-on cette dissociation à un bloc sous-sinusal (partie inférieure du nœud sinusal de KEITH et FLACK) (1). Expérimentalement, elle est facile à produire chez la grenouille où le sinus est bien localisé, par la ligature de STANNIUS ; le rythme reprend au-dessous, plus lent, d'origine auriculaire, déclanchant une contraction cardiaque sous-jacente normale.

Une excitation vaguale [320], la compression oculaire [317], ou la digitale [162] la provoquent également. Ces considérations théoriques, somme toute, assez hypothétiques, se traduisent presque exclusivement sur les tracés. On y lit l'absence totale d'une ou plusieurs contractions, la suivante *tombant normalement* (donc intermittence vraie). Mais cela n'indique pas nécessairement un bloc sino-auriculaire et dans ce diagnostic il y a une forte part d'interprétation.

Cliniquement, le phénomène est très rare, sans symptômes caractéristiques, tantôt spontané ou tantôt pro-

1. Le bloc se présente sous trois types :

Blocage simple : retard de conduction S. A. d'où retard progressif des battements auriculaires aboutissant à une intermittence.

Blocage incomplet : oreillette et ventricule ne répondent qu'à une incitation sinusale sur deux ou trois.

Blocage complet : plus aucune stimulation sinusale n'est suivie de réponse A. V. ; il s'établit un rythme autonome tirant son origine du premier centre sous-jacent, qui est le nœud de TAVARA (rythme nodal). C'est le cas de la ligature de STANNIUS.

voqué par la digitaline (CLERC [41], GALLAVARDIN [162]) ou d'une excitation vaguale (PETZETAKIS [320]).

L'atropine le supprime, ce qui montrerait l'influence du système parasympathique. Cependant SMITH [381] estime que cette manifestation est fréquente chez les jeunes recrues, isolée en dehors de toute autre affection cardio-vasculaire. Il attribue ce bloc à un trouble nerveux extra-cardiaque, dû à la fatigue, aux émotions, à l'atropine ou la strychnine.

Nous avons relevé quelques observations qui tendent à attribuer à l'atropine une action déblocante.

OBS. I. DANIELOPOLU [62], résumée. — Homme de 70 ans ; rhumatisme articulaire aigu à 54 ans ; souffle aortique et mitral, insuffisance cardiaque. Quarante-huit heures après L gouttes de digitaline, le rythme est ralenti à 40-44, couplé, parfois tri-ou quadrigémisé. L'auteur élimine l'hypothèse de rythme couplé par extra-systoles ou par D. A. V. et discute entre l'arythmie sinusale et le bloc sino-auriculaire.

La régularité du rythme couple ou trigémisé, l'égalité entre les deux pulsations du couplé, l'absence de toute onde intermédiaire, le font pencher en faveur d'une D. S. A., avec intermittences toutes les 3, 4 ou 5 stimulations sinusales. La respiration et la déglutition font cesser le rythme couplé par l'accélération qu'elles provoquent mais des extra-systoles apparaissent. L'atropine faite à deux reprises (2 mgr. et 2 mgr. 1/2) avait donné les mêmes résultats : accélération peu intense de 44 à 60 en soixante-dix minutes et retour à 44, deux heures après l'injection, avec disparition complète du rythme couplé trigémisé et apparition de nombreuses extra-systoles qui n'existaient pas avant l'atropine. Quand le rythme est accéléré et régularisé par l'atropine, la déglutition et la respiration sont sans effets.

OBS. II. BROWN [29] (résumée). — Enfant de 10 ans. Rhumatisme articulaire aigu. Rythme : 50-60. Certaines pulsations ont une durée double de la pulsation normale. L'électro montre l'absence de P. On porte le diagnostic de bloc sino-auriculaire. La vitesse des incitations sinusales serait

voisine de 90. L'atropine, même à petite dose, n'accélérait pas le cœur, faisait disparaître temporairement le bloc S. A.

La D. S. A. persistait six mois après les rhumatismes articulaires aigus.

OBS. III. CALANDRE [32] (résumée). — Une cure digitale fait apparaître une bradycardie marquée à 30 chez une malade de 34 ans, en état d'insuffisance cardiaque (double lésion mitrale et aortique). Sur la foi des tracés on pense à un bloc sino-auriculaire. L'atropine supprima complètement ce bloc et, plus tard, on fut obligé de l'associer à la digitale pour éviter le retour de cet accident. Néanmoins, la malade mourut deux mois après.

Donc, dans 2 cas, après la digitale chez des malades en état d'insuffisance cardiaque et une fois au cours de rhumatismes articulaires aigus, l'atropine a supprimé le trouble rapporté à un bloc S. A.

Dans un autre cas de FICHERA [146], l'atropine n'a rien modifié.

Il est donc difficile de conclure. Ce trouble doit relever d'une action nerveuse ou d'un changement de la chronaxie du sinus ou de la région sous-sinuale due à l'action inconstante de l'atropine.

CHAPITRE DEUXIÈME

ATROPINE ET DISSOCIATION AURICULO-VENTRICULAIRE

Toute dysharmonie de contraction entre les oreillettes et les ventricules constitue une dissociation auriculo-ventriculaire. Cependant nous éliminerons de ce chapitre les dissociations par extra-systoles, flutter ou arythmie complète pour n'envisager que les D. A. V. proprement dites. Depuis longtemps on a reconnu et caractérisé les différentes variétés graphiques des dissociations A. V., et se basant sur l'ensemble de leurs caractères on scinde ce syndrome en dissociation incomplète et en dissociation complète. Nous croyons ce sectionnement justifié, tout au moins cliniquement. En effet, les différentes modalités graphiques du syndrome dissociation incomplète, présentent de nombreuses analogies cliniques et expérimentales. De son côté, la D. A. V. complète forme un tableau clinique, bien homogène. Aussi a-t-on tenté d'opposer ces deux aspects d'un même syndrome et une des principales raisons de cette opposition reposait sur l'observation du rythme ventriculaire qui, indépendant dans la D. A. V. complète était contrôlé par le système nerveux extra-cardiaque dans la dissociation incomplète et dans les autres formes de bradycardie. Aussi, pendant un temps, l'atropine fut considérée comme le moyen infaillible de rapporter la bradycardie à sa véritable cause. Cependant on reconnaissait que quelques cas « atypiques » cadraient mal avec cette conception.

Mais, à l'heure actuelle la tendance est inverse, on a reconnu que les mêmes troubles sont à la base des deux

syndromes dont les différents degrés ne sont que des phases successives d'une même entité morbide.

Des observations cliniques très démonstratives prouvent qu'une même cause peut produire d'abord les différents degrés de la dissociation incomplète, avec un grand polymorphisme de caractères, avant d'atteindre le stade de dissociation complète.

Nous allons, dans notre étude, envisager d'abord les dissociations incomplètes et montrer la variabilité des épreuves de l'atropine dans ces cas. On outre, nous essaierons d'entrevoir quelques-unes des causes possibles de ce syndrome atteignant tantôt la fonction dromotrope tantôt la fonction bathmotrope.

Puis, dans le chapitre des dissociations complètes nous montrerons que, si, le plus souvent, il faut incriminer une lésion organique hisienne, le bloc complet peut relever d'autres causes rattachant ainsi, même dans les formes « dites nerveuses », la dissociation complète à la dissociation incomplète.

Enfin, dans une étude d'ensemble nous étudierons quelques problèmes pathogéniques et évolutifs qui, nous éclairant sur le mécanisme du syndrome dissociation en général, nous permettront de comprendre pourquoi l'épreuve de l'atropine est si variable et dans quel cas ses résultats seront assez semblables à eux-mêmes pour avoir une valeur.

I. — Dissociations auriculo-ventriculaires incomplètes.

Ce syndrome peut se traduire par un simple allongement du temps de conduction (1), par le blocage simple (2),

1. Lorsque le stimulus rencontre sur son passage un obstacle quelconque (sans préjuger de sa nature ni de sa cause), et réussit à le franchir, il subit de ce fait un certain retard, se traduisant par un allongement a-c, ou P-R.

2. Lorsque le stimulus est complètement arrêté (bloqué), il n'est

ou par la dissociation incomplète proprement dite (1). Ce ne sont là d'ailleurs que 3 degrés d'un même trouble et ils peuvent apparaître, disparaître, alterner, se transformer, se combiner de multiples façons.

A titre d'exemple résumons quelques observations de dissociation incomplète avec épreuve d'atropine.

OBS. I, LUTEMBACHER [283] (résumée). — Une bradycardie au cours d'une fièvre typhoïde est rapportée sur la foi des tracés, à un trouble de conduction du faisceau primitif. L'épreuve de l'atropine semble montrer que cette bradycardie n'est pas provoquée par l'excitation du pneumogastrique, mais qu'elle révèle une imprégnation toxinique du faisceau de His.

OBS. II, SPERK et HECHT [386] (résumée). — Chez un enfant de 3 ans, à la suite de diphtérie, bradycardie à 44-50 ; 1 milligramme d'atropine fait passer le pouls à 80. Ce trouble est attribuable à une dissociation incomplète, se rapportant sans doute à une lésion du faisceau par la toxine diphtérique.

OBS. III, GALLAVARDIN et PALLASSE [469] (résumée). — Au cours d'une deuxième atteinte de rhumatisme articulaire aigu, bradycardie entre 35 et 50 due à une dissociation incomplète, rythmée tantôt en 2/1, tantôt en 3/1. Il faut penser à une atteinte, par le rhumatisme, du faisceau ; amélioration progressive et retour définitif au rythme normal.

OBS. IV, V, VI, THOMAS [396]. — Trois cas de pouls lent légèrement accélérés par l'atropine au cours de rhuma-

suivi d'aucune réponse, il y a blocage simple. Toutes les contractions auriculaires ne sont pas suivies de réponse ventriculaire, mais toutes les contractions ventriculaires ont leur point de départ dans le sinus. Selon que une ou plusieurs incitations sinusales sont bloquées entre chaque réponse ventriculaire, ou que le stimulus n'est bloqué que toutes les 2, 3, 4, 5... contractions ventriculaires on a un rythme dissocié régulièrement dans les proportions 2/1, 3/1, 4/1, ou 3/2, 4/3, 5/4. Mais le blocage peut être irrégulier, désordonné, l'absence de la contraction ventriculaire se traduit alors par une intermittence.

1. Dans la dissociation incomplète il y a non seulement blocage d'un certain nombre de stimulus, mais apparition de contractions ventriculaires automatiques.

tisme articulaire. L'auteur se basant sur l'action de l'atropine pense à une excitation nerveuse par un élément infectieux.

Nous pourrions multiplier ces exemples qui nous montrent que la dissociation incomplète au cours des infections fébriles est plus fréquente qu'on ne le croit. On peut se demander en outre si les bradycardies chroniques dont on ne connaît pas l'origine exacte ne se rapportent pas à des lésions infectieuses « fixées » dont la cicatrice constitue un bloc partiel permanent ?

Les intoxications exogènes ou endogènes agissent de même : tel ce blocage urémique cité par GALLAVARDIN [162]. WINDLE affirme ne pas connaître de dissociation ictérique. Cependant, RUDOLF [365] en cite un cas :

Dissociation partielle, disparaissant par un effort léger, guérie immédiatement et sans doute définitivement par une seule injection d'atropine (1 mgr.). Il est possible que l'ictère n'ait fait qu'exagérer un trouble de conduction préexistant.

Les cas de blocs digitaliques ne se comptent plus depuis que WENCKEBACK a signalé en 1898 l'action frénatrice de cette drogue sur le faisceau unitif, mais nous étudierons ces faits plus tard. Retenons simplement que certaines intoxications, ou infections aiguës créent la dissociation incomplète et semblent agir soit par action musculaire hissienne, soit par une action nerveuse, soit par les deux à la fois.

D'autres cas vont nous montrer que la question est plus complexe.

OBS. I, THAYER et PEABODY [395], cas II. — Un sujet âgé présente depuis plusieurs années des vertiges, des petits accidents nerveux et de la bradycardie avec ralentissement paroxystique. Sur les tracés on lit un P-R allongé ; la compression pneumogastrique augmente le ralentissement, l'atropine accélère. L'évolution s'est faite vers la dissociation complète.

OBS. II, TROCMÉ [399] (obs. résumée). — Un homme de 49 ans, sans antécédents nets, présente de l'insuffisance ventriculaire gauche avec parfois des accidents syncopaux. Le seul trouble de la conductibilité est un allongement P-R (0"24). Le pouls normalement rythmé se modifie par les épreuves. Les accidents nerveux doivent correspondre à de la dissociation paroxystique.

OBS. III, ROUTIER [360] (résumée). — Un jeune homme de 20 ans atteint de lésion congénitale du cœur (rétrécissement pulmonaire et communication interventriculaire associés), présente des crises de cyanose et des accidents nerveux. L'électro révèle une *variabilité* extrême de P-R avec alternatives de raccourcissements (0"06) et d'allongements (0"26).

OBS. IV, LAUBRY (inédite). — Un malade présente des syncopes que l'on rattache à un trouble de conductibilité (allongement P-R) et qui surviennent surtout aux périodes de tachycardie auriculaire ce qui peut faire suspecter un bloc brusquement exagéré par état réfractaire du faisceau. L'évolution confirma cette opinion car un an plus tard, une dissociation incomplète 2/1 s'était installée, tandis que les syncopes avaient disparu.

OBS. V, P. D. WHITE [430]. — Une femme de 24 ans fait, à l'occasion d'une amygdalectomie une dissociation (oreillettes 67 à 85, ventricules 96). Le mécanisme de cette dissociation est une excitabilité anormale du centre A. V., qui détermine un échappement ventriculaire, malgré un rythme sinusal normal. L'auteur rappelle les cas antérieurs analogues déjà publiés par WILSON, LEA, MEYER, HELWETT et BARBUYER, et par GALLAVARDIN qui a décrit le premier.

OBS. VI, Mlle COTTIN [51, 144] (résumée). — Un enfant de 9 ans présente de la bradycardie vraie à 26-32, sans lésion cardiaque notable. Le pouls veineux (tracés) montre 104 soulèvements auriculaires pour 26 pulsations radiales (blocage simple 4/1). L'atropine (3/4 de mgr.), après cinq minutes, accélère les ventricules de 26 à 28, tandis que les oreillettes sont ralenties de 104 à 28. Déblocage avec persistance d'un allongement P-R (0"48) d'ailleurs transitoire.

OBS. VII, VAN ZWALGEBURG [440] (résumée). — Angine avec chute du pouls de 90 à 50. D. A. V. incomplète. L'atropine la fait cesser, pendant cinq heures le premier jour, et disparaître le lendemain.

OBS. VIII, TROCMÉ (Obs. IV [399] résumée). — Un homme de 70 ans accuse depuis dix-huit mois des obnubilations, quelques lipothymies provoquées par l'effort et une dyspnée légère. Bradycardie passant de 36 à 60 par l'effort et le nitrite d'amyle mais l'épreuve de l'atropine (1 mgr. 1/2) est paradoxale. Il s'agit d'un blocage simple dont la tendance au rythme 2/1 est augmentée par l'atropine. Pas d'antécédents mais polysclérose et insuffisance cardiaque (souffle mitral fonctionnel) et bruits assourdis.

OBS. IX, RATHERY et LIAN [399] (résumée). — Un homme de 73 ans présente depuis dix-huit mois des quintes de toux suivies d'expectorations, de la dyspnée d'effort et des vertiges intenses. Son pouls ralenti à 46-48, s'y maintenant constamment, relève d'un blocage, de rythme 3/2 ou 2/1. L'effort accélère à 84, l'atropine accélère l'oreillette de 63 à 73 et le ventricule de 39 à 64. Le blocage persiste mais moins fréquent. Pas de syphilis certaine. Médiastinite fibreuse à la radio. Les auteurs en font une bradycardie vraie permanente par dissociation et d'origine nerveuse. Ils pensent que les 2 milligrammes d'atropine, employés par eux, n'ont pas paralysé complètement le vague mais que si une dose plus forte déterminait ce stade de paralysie, le déblocage serait complet. ROUTIER [358] fait remarquer que le vague doit être paralysé et que si le déblocage n'est pas parfait c'est par suite de la persistance d'un trouble de conductibilité accusé. a-c mesure pendant l'action de l'atropine 0'41, il s'agit donc d'une forme neuro-musculaire (SOUQUES et ROUTIER [384]) dans laquelle deux obstacles se combinent : l'un, contrôlé par le système nerveux extra-cardiaque, levé par l'atropine ; l'autre myocardique, peut être soit musculaire (hisien), soit sous la dépendance du système nerveux intra-cardiaque.

OBS. X, MOLLARD, DUMAS, REBATTU [294]. — Première partie publiée dans la thèse de DUMAS [130]. Un homme de 45 ans, syphilitique ancien, présente, avec des signes fonctionnels de dyspnée, toux, vertiges, syncopes et angosse,

une bradycardie assez fixe vers 28-32. On lit sur les tracés (1) une dissociation 2/1, transformée par 1 milligramme d'atropine, en dissociation 3/1 avec une accélération ventriculaire légère.

L'autopsie montre un faisceau de His normal, mais une médiastinite fibreuse fait penser à une origine nerveuse soit par excitation pneumogastrique, soit par destruction des accélérateurs.

Ces observations nous montrent que la dissociation incomplète n'est pas un syndrome fixe mais variable. Le meilleur moyen de compartimenter ce syndrome est de se baser sur les caractères graphiques, mais ils peuvent se modifier et une dissociation incomplète peut devenir complète par augmentation du bloc. L'inverse : passage d'une dissociation complète à une dissociation incomplète est également possible, quoique plus rare, ce qui montre que les différents degrés de la dissociation relèvent d'un même trouble. Il n'y a donc rien d'étonnant à ce que l'atropine agisse différemment, selon les cas, et ne possède, de ce fait, aucune valeur diagnostique.

D'autre part, il semble établi que la dissociation incomplète peut être d'origine organique ou nerveuse ou participer des deux à la fois. Pourquoi en serait-il autrement dans la dissociation complète que nous allons maintenant étudier ?

II. — Dissociation auriculo-ventriculaire complète.

Syndrome auquel les observations princeps d'ADAMS [3] et de STOKES [391] semblent se rattacher, cause

1. ROUTIER [384] se basant sur la description très minutieuse que les auteurs font de leurs tracés, conclut à une bradycardie totale. Il n'avait pas vu ces tracés qui ne figurent que dans la thèse de DUMAS [180], et pas dans l'observation complète publiée dans les « Archives des

fréquente du syndrome d'Adams-Stokes, la dissociation auriculo-ventriculaire complète tient une place importante dans le chapitre des bradycardies.

Notre étude tend à montrer que si l'interruption hisienne organique totale est une *raison suffisante* pour créer ce syndrome, elle n'est pas *nécessaire*, et la dissociation complète s'observe souvent en dehors de toute lésion hisienne constatable par les examens.

Ce fait seul suffit à faire prévoir que l'action de l'atropine sur ce syndrome ne sera pas toujours identique, et la valeur attribuée à cette épreuve, comme moyen de diagnostic de la variété de cette bradycardie, s'en trouvera notablement diminuée.

* * *

Dès les premiers mouvements de réaction contre les abus de la théorie myogénique, on considéra la D. A. V. complète comme formant un groupe d'étiologie variée, mais pathogéniquement distinct et dont les grands caractères étaient : ralentissement du pouls, prononcé, permanent, ne s'améliorant pas sous l'influence de l'atropine. Aussitôt chacun de considérer cette épreuve comme un moyen de diagnostic infaillible. ESMEIN dans sa thèse [138] conclut en ce sens avec une fermeté absolue. Dans tous les cas de lésion hisienne vérifiée à l'autopsie, l'atropine a été négative, la seule précaution à prendre est d'employer une dose suffisante : 2 milligrammes par voie sous-cutanée et de surveiller le pouls pendant une heure au moins. « On se convaincra que l'épreuve de l'atropine est le véritable moyen de diagnostic clinique de la maladie de Stokes-Adams, en constatant l'identité des résultats obtenus par

maladies du cœur » [294]. Après examen de ces tracés, que nous lui avons montrés, il nous autorise à dire, en son nom, qu'il s'agit bien là d'une dissociation incomplète.

STENGEL [389], SCHMOLL [372], GIBSON [176], ASHTON [11], B. LEWY [269], FINKELBURG [148], LEUCHTWEISS [259], ERLANGER [135], DOCK [117], ASCOLL [10], DAMYOW [108], VAQUEZ [403], et nos observations personnelles ».

Ces faits sont exacts dans leur ensemble, et la critique ne porterait que sur des détails (par exemple technique de l'épreuve). De nombreuses autres observations les confirment d'ailleurs, les citer toutes serait fastidieux et inutile. Cependant pour fixer les idées, donnons quelques exemples parmi les plus significatifs.

OBS. I, ARMSTRONG et MUNKEBERG [9] (résumée). — Un enfant de 5 ans présente de la bradycardie vraie, prononcée, avec crises syncopales souvent intenses. La dissociation complète se lit sur les tracés ; atropine négative. A l'autopsie : pas de lésion macroscopique, mais un examen microscopique du faisceau de His (coupes en série) montre qu'il est complètement détruit par une tumeur primitive (lymphango-endothéliome).

OBS. II, AVIRAGNET, LUTEMBACHER et Mlle LE SOUDIER [12] (résumée). — Au cours d'une diphtérie : bradycardie et dissociation complète (tracés). L'atropine négative fait penser à une lésion du faisceau par la toxine diphtérique. La mort par myocardite aiguë vient confirmer le pronostic grave qui avait été porté. A ce propos les auteurs font une étude complète du cœur dans la diphtérie. Ce cas est un exemple de dissociation complète au cours de maladie infectieuse aiguë par participation du septum au processus myocardique et nous rapportons la lésion produite à une origine organique. Ici l'atropine a montré précocement que le faisceau était atteint ; elle a permis d'éliminer un trouble fonctionnel nerveux, comme cela est fréquent au cours des maladies infectieuses, et a eu de ce fait une valeur diagnostique et pronostique.

OBS. III, LAUBRY et ESMEIN [252] (résumée). — Un soldat de 20 ans, commotionné, accuse de la dyspnée et une douleur précordiale. Le pouls est régulier à 46-52, jamais il

n'est descendu au-dessous de 40, il n'est modifié ni par 2 milligrammes d'atropine, ni par le nitrite d'amyle. Les auteurs attirent l'attention sur le chiffre relativement élevé du rythme autonome de cette dissociation complète (tracés).

OBS. IV, TROCMÉ [399] (résumée). — Une femme de 66 ans, fait, il y a 6 ans, de très nombreuses syncopes, brèves, sans mouvements convulsifs. Après deux ans d'accalmie elles réapparaissent, précédées chaque fois de palpitations précipitées ; pouls régulier à 34-36 légèrement ralenti par le R O C, non modifié par 2 milligrammes d'atropine ; l'électrocardiogramme montre une dissociation complète.

OBS. V, TROCMÉ [399] (résumée). — Un homme de 66 ans se plaint d'étourdissements espacés, avec barre précordiale ; pouls à 38 fixe ; atropine (2 milligrammes) et R O C négatifs ; bloc complet. Par ailleurs polysclérose et insuffisance cardiaque.

Nous croyons inutile de poursuivre une énumération de faits tous analogues, bien connus et généralement admis. Nous insisterons peu sur ce chapitre qui cependant tient une place prépondérante parmi les bradycardies. Nous nous bornerons à présenter quelques remarques destinées à préciser l'action de l'atropine.

REMARQUE I : Technique de l'épreuve de l'atropine.

Il n'y en a pas de particulière, la voie intraveineuse est plus rapide que la voie sous-cutanée, mais cette dernière peut s'employer. Si l'épreuve est positive, elle le sera également par voie intraveineuse, mais si inversement elle est négative, il sera bon de vérifier ce résultat en la recommençant. Lors de cette deuxième épreuve préférer la voie intraveineuse. Ce qui importe plus c'est la dose : 2 milligrammes sont nécessaires. Enfin surtout par voie sous cutanée l'accélération peut être tardive, il faut donc prolonger l'examen du pouls.

**REMARQUE II : Valeur de l'épreuve de l'atropine
dans la dissociation complète.**

De l'ensemble des observations rappelées ci-dessus, on peut conclure que dans les dissociations complètes dont l'interruption hisienne organique a été vérifiée par les examens nécropsiques, l'épreuve a toujours été nettement négative et inversement lorsqu'une épreuve est positive il ne s'agit pas de dissociation complète par lésion hisienne, ceci ne fait l'objet d'aucune discussion.

Mais peut-on dire qu'une épreuve nettement négative et correctement exécutée est pathognomonique d'une dissociation complète? Evidemment non, car nous avons vu que certaines bradycardies totales ne s'accéléraient pas à l'atropine, et d'autre part certaines dissociations complètes sont débloquées par l'atropine.

Donc l'atropine ne peut pas faire le diagnostic de la variété de la bradycardie même quand il s'agit de dissociation complète.

Mais si on prend le soin de contrôler l'épreuve de l'atropine par la prise de tracés (autant que possible à divers moments), ceux-ci nous montrent que dans les cas de dissociation complète par lésion organique hisienne (bloc complet organique), le rythme ventriculaire n'est pas modifié tandis que les oreillettes s'accélèrent normalement. Cette impassibilité ventriculaire, existe dans les cas typiques, vis-à-vis des différentes épreuves (déglutition, respiration, position, effort, fièvre), mais en particulier vis-à-vis de l'atropine.

L'atropine agit donc normalement sur le centre rythmique sinusal, mais en aucune façon sur le rythme ventriculaire autonome. La dysharmonie, l'indépendance auriculo-ventriculaire est ainsi augmentée, amplifiée, mise en évidence.

Une épreuve de l'atropine accélérant les oreillettes sans modifier le rythme ventriculaire est donc la signature d'une interruption organique complète du faisceau unitif, tandis qu'une épreuve négative n'accélérant pas les oreillettes est sans valeur. Tous les auteurs sont d'accord sur ce fait (LIAN [272], VAQUEZ [403], RATHERY et LIAN [339], SOUSQUES et ROUTIER [384], GALLAVARDIN [162], etc.).

Mais dans des cas atypiques (assez nombreux), les ventricules se montrent moins impassibles, vis-à-vis de la fièvre ou de l'effort, et l'atropine peut les accélérer de 10 à 30 pulsations par minute. Un examen attentif montre toujours dans ces cas, que l'accélération ventriculaire est bien inférieure à celle des oreillettes. Si par exemple les oreillettes battaient à 70 et les ventricules à 40, après l'atropine les rythmes pourraient être : oreillettes : 110 et ventricules : 48. L'indépendance auriculo-ventriculaire persiste, il y a toujours dissociation complète. Tels sont les cas de JOSUÉ et GODLEWSKI [224] et de BACHMANN [13].

La fixité du rythme de la dissociation complète par bloc organique total est donc sinon absolue — du moins très marquée, et si sous une influence passagère, l'atropine par exemple — le rythme ventriculaire est modifié, il l'est toujours beaucoup moins que le rythme auriculaire. En un mot, l'indépendance, la dissociation auriculo-ventriculaire au lieu de s'atténuer, s'accentue et l'atropine est un moyen de mettre en évidence, de rendre plus apparente cette dissociation.

Mais pour observer sans doute possible l'accélération auriculaire, il faut des tracés (pouls jugulaire et pouls radial par exemple, ou électro-cardiogramme et pouls huméral) ce qui prouve que l'étude complète d'une dissociation nécessite après l'examen clinique la prise de tracés et d'épreuves combinés.

**REMARQUE III : Permanence de la bradycardie
dans la dissociation complète.**

La permanence du rythme ralenti lors d'une D. A. V. complète est absolue lorsque l'interruption hisienne complète est définitive (sclérose, gomme, tumeur...); le blocage est définitif. Mais une intoxication, une réaction inflammatoire, une épreuve, peuvent dans certains cas déterminer un blocage complet non définitif capable de recéder lorsque sa cause cesse.

Il s'agit en ce cas d'une D. A. V. complète, prononcée, fixe, mais pas définitive.

Si la durée de ce bloc complet a été courte (à la suite d'une épreuve par exemple), il y a eu blocage transitoire, et WENCKEBACH cité par DANIELOPOLU [60] en aurait observé un cas d'origine urémique. Tel encore ce cas d'ESMEIN [143] d'une D. A. V. complète au cours d'une crise de rhumatisme articulaire aigu chez un adolescent de 15 ans, le lendemain quand il voulut faire l'épreuve de l'atropine la dissociation avait disparu. Plus souvent le blocage est plus persistant, mais cesse par moment (déblocage), il s'agit d'une D. A. V. complète *habituelle* (LAUBRY et DOUMER [251]).

Il y a donc 3 types de D. A. V. complète : permanente (bloc définitif), habituelle ou transitoire (se débloquent).

**REMARQUE IV : Certains cas de dissociation complète
ne relèvent pas d'un bloc organique complet**

Les faits que nous venons d'observer montrent que lorsque il y a interruption par bloc organique complet, la dissociation complète peut se traduire par une bradycardie prononcée, fixe, permanente, ne s'accélégrant pas par l'atropine et même plus, le bloc organique complet est nécessaire pour que la bradycardie ait ces caractères.

Si la lésion est définitive, ces caractères seront définitifs, si la lésion (due par exemple à une réaction inflammatoire infectieuse) peut guérir avec restitution *in integrum*, ces caractères n'existent que tant que le bloc existe, lorsqu'il cesse, la dissociation cesse avec lui et fait place, soit à un rythme sinusal (ralenti ou non), soit à une dissociation incomplète, soit aux deux à la fois.

Mais les cas où la dissociation est « habituelle » pouvant se débloquer pendant un temps plus ou moins long, s'accordent mal avec l'idée d'une lésion organique du faisceau unitif, aussi sommes-nous conduits à dire quelques mots de la pathogénie.

REMARQUE V : Pathogénie de la dissociation complète.

Il s'agit le plus souvent d'interruption auriculo-ventriculaire par lésions organiques transitoires ou définitives, d'étiologie multiple (maladie infectieuse, gomme, sclérose, concrétion calcaire, infiltration graisseuse, tumeur...) et l'on a longtemps considéré que la D. A. V. complète ne pouvait jamais relever d'une cause nerveuse (soit lésionnelle, soit fonctionnelle).

ESMEIN [138], VAQUEZ [414], GALLAVARDIN [162], pensent *a priori* que jamais une bradycardie d'origine nerveuse ne peut être permanente. Or la permanence est très caractéristique de la D. A. V. complète. ROUTIER [358] refute les cas de dissociation incomplète permanente attribués à une origine uniquement nerveuse (RATHERY-LIAN [339]) mais il n'exclut pas la possibilité de dissociation nerveuse non permanente. Ces opinions sont contraires aux faits. En effet, quelques mois après la thèse de ROUTIER [358], Mlle COTTIN [50] publie une observation qui nous semble du plus grand intérêt. En voici le résumé :

Une femme de 34 ans, présente depuis l'âge de 19 ans d'assez nombreux accidents nerveux (vertiges, puis lipothymies et syncopes avec phénomènes convulsifs), qui semblent correspondre à des degrés progressifs d'un trouble de conductibilité auriculo-ventriculaire. En effet, les tracés montrent au début un allongement avec dissociation incomplète et, depuis deux ans, la dissociation est *complète et permanente*. Lors de cette dernière phase, alors que les oreillettes battent à 93 et les ventricules à 38, une injection sous-cutanée de 2 milligrammes de sulfate d'atropine provoque, quarante-cinq minutes après, un déblocage parfait (rythme sinusal à 85, sans allongement a-c), d'ailleurs transitoire, cessant avec l'influence de l'atropine.

L'auteur conclut à une D. A. V. complète nerveuse par excitation vaguale. Il cherche à quel niveau siège le point de départ de cette excitation. Les centres, le bulbe paraissent intacts, mais un léger goître, plongeant vers le creux sus-claviculaire droit, peut comprimer le paquet vasculo-nerveux du cou.

Cette observation nous semble légitime, elle est accompagnée de tracés pris aux différentes périodes de la dissociation. L'épreuve de l'atropine est également contrôlée par un tracé jugulaire, ce qui montre que le déblocage a été parfait, ne laissant subsister aucun trouble de conduction, même pas d'allongement a-c. Il faut donc conclure : D. A. V. complète, permanente, se débloquent complètement et sans retard de conduction après l'injection de 2 milligrammes d'atropine.

Ce cas nous semble être le premier de son espèce.

Comme pathogénie, il faut évidemment penser à une origine nerveuse extra-cardiaque (excitation du pneumogastrique par compression) indépendante de toute atteinte fonctionnelle du faisceau unitif.

La littérature ne contient-elle pas d'autres cas de D. A. V. complète attribuables à une cause nerveuse ? LAUBRY et DOUMER [251] ont publié une observation qu'il nous semble utile de résumer. •

Un homme de 65 ans accuse la gêne respiratoire puis de la dyspnée à type d'effort et de décubitus, progressive ; pas d'accidents nerveux. A l'examen : bruits assourdis mais purs, rythme lent, régulier, à 42, avec quelques rares extrasystoles. Les tracés objectivent une D. A. V. complète, vérifiée à l'écran, et par l'électro. Autres appareils sensiblement normaux. L'examen suivi du malade, pendant plusieurs mois, fait remarquer des périodes courtes pendant lesquelles le cœur bat spontanément à un rythme normal (76) d'origine sinusale (tracés) avec simplement un léger allongement a-c (0"30). Une fois, on a observé une D. A. V. incomplète dans laquelle les ventricules répondaient une fois sur cinq aux oreillettes ; entre temps ils se contractaient d'une façon autonome deux fois.

Le nitrite d'amyle et l'atropine (1 et 2 mgr.) ne modifient aucun rythme, mais 1 mgr. d'adrénaline sous-cutanée transforme la D. A. V. complète (0 = 70, V = 42) en D. A. V. incomplète (10-15 secondes après), puis en rythme sinusal (25 secondes après l'injection) avec a-c = 0"34.

Le rythme sinusal persiste cinq minutes environ, puis la D. A. V. complète réapparaît après une phase transitoire de D. A. V. incomplète d'une demi-minute.

Une seconde épreuve faite quelques jours après fut sans résultats. L'effort, une première fois sans effets, fut suivi lors d'une seconde épreuve de déblocage analogue à celui obtenu après l'adrénaline.

L'insuffisance cardiaque aboutit à la mort, précédée par la disparition de la dissociation. Pas d'autopsie.

Donc : Une D. A. V. complète, pas absolument permanente, mais habituelle, se transforme spontanément, par l'effort ou l'adrénaline en D. A. V. incomplète, puis en rythme sinusal, fait jusqu'alors jamais signalé.

Les auteurs ne nient pas l'existence d'un trouble de conduction puisque a-c est allongé pendant le déblocage, mais ils pensent que la cause déterminante de cette dissociation est l'allongement de la période réfractaire du faisceau. Ce mécanisme permet, en effet, d'expliquer les faits constatés.

Ce trouble d'excitabilité est étudié par ROUTIER [358] et c'est là le mécanisme du blocage simple de la D. A. V. incomplète ; mais peut-il créer une dissociation complète ?

D'autres auteurs : HAY [190], WENCKEBACH [424], GOSAGES [178], PRICE et IVY MAC-KENSIE [335] avaient déjà soutenu cette hypothèse, sans d'ailleurs préciser s'ils attribuaient la dissociation à un allongement de l'état réfractaire ou à une hypoexcitabilité ventriculaire. Ces suggestions jusqu'ici peu admises semblent pourtant reposer sur des faits incontestables.

A l'encontre de GALLAVARDIN [162], qui estime que jamais une bradycardie nerveuse ne peut être permanente ni relever d'un bloc complet, nous pensons que la dissociation complète, souvent due à une lésion hisienne, peut relever, en tout ou en partie, d'un trouble fonctionnel.

III. — Mécanisme des dissociations auriculo-ventriculaires. — Critiques et hypothèses. Discussion de l'action de l'atropine.

Nous venons de voir que certaines dissociations complètes semblent uniquement d'origine nerveuse, que certaines dissociations incomplètes semblent uniquement relever d'une lésion hisienne partielle et que les différents degrés du syndrome dissociations ne sont que des phases successives d'un même trouble. La pathogénie des dissociations nous paraît donc uniforme, mais relève de causes tantôt myocardiques, tantôt nerveuses, tantôt des deux à la fois.

1. — Pathogénie des dissociations auriculo-ventriculaires.

a) Dissociations d'origine myocardique organique.

Expérimentalement une lésion traumatique du faisceau de His produit, selon qu'elle est partielle ou totale, une

dissociation incomplète ou complète. Tous les auteurs sont d'accord sur ce point. En clinique, à côté d'une lésion destructive (gomme, tumeur...) du faisceau de His, une réaction inflammatoire ou une intoxication semble capable de créer un bloc partiel ou total.

Lorsque la destruction hisienne est totale, la dissociation est complète, et nous avons vu que l'atropine augmente la dissociation, la rend plus évidente, en accélérant les oreillettes dans une proportion plus considérable que les ventricules, mais des tracés sont nécessaires pour contrôler et interpréter l'épreuve. Le degré de la lésion organique partielle du faisceau de His est très difficile à préciser. Elle se traduit par une dissociation incomplète, dont elle peut être dans certains cas l'unique cause, mais il nous semble que le plus souvent à cet obstacle lésionnel, se surajoutent des troubles fonctionnels dépendants ou indépendants du système nerveux extracardiaque.

Lorsque les ventricules sont encore contrôlés par les nerfs extracardiaques, l'atropine supprimant l'influence vagale, accélère en général les ventricules mais de quelques pulsations seulement. Elle est faiblement positive. En outre, elle agit sur la conductibilité et peut soit améliorer, soit augmenter le trouble. On ne peut donc tenir aucun compte des résultats de l'épreuve au point de vue diagnostic, mais lorsque l'action de l'atropine semble agir favorablement on pourra instituer un traitement suivi.

b) *Dissociations d'origine nerveuse extra-cardiaque.*

Expérimentalement on connaît bien l'action que le vague exerce sur la conduction A. V., son excitation la rend plus difficile tandis que sa section la favorise nettement.

L'excitation vagale par faradisation du pneumogas-

trique peut produire soit un simple allongement P-R (1), soit une dissociation plus marquée (2) : intermittences (3), pauses ventriculaires et contractions automatiques (4).

Des toxiques : digitale (5), strophantus, adrénaline, as-

1. Déjà MUSKENS, GASRELL et ENGELMANN avaient constaté ce fait, mais EINTHOVEN (1907) et HERING (1909) mettent en évidence les variations de l'intervalle a-c, au moyen d'électro-cardiogrammes pris sur des chiens dont ils excitaient ou sectionnaient le vague. Ainsi dans un cas : la section du pneumogastrique fit tomber a-c de 0"13 à 0"09.

2. Aussitôt après une excitation il y a arrêt du cœur et les oreillettes reprennent leurs battements avant les ventricules.

3. CHAUVÉAU le premier en 1885 [39] produisit, par excitation vagale une D.A.V. incomplète avec intermittences. A la suite de ses expériences il proposa le terme « dissociation ». Puis F. FRANCK, HUNT et HARRINGTON (1897) reproduisent le même phénomène avec tracés à l'appui ; EINTHOVEN, KRAUS, NICOLAI, HERING vérifient électrocardiographiquement ce fait.

4. Parfois à la suite de pauses ventriculaires évidentes on observe des contractions ventriculaires automatiques (Hering, Rihl), mais ce phénomène est toujours fugace, et jamais une action quelconque sur le vague n'a pu soustraire d'une façon définitive, ou même durable, le ventricule à l'action de l'oreillette.

5. Les cas de blocs digitaliques ne se comptent plus depuis que WENCKEBACK a signalé en 1898 l'action frénatrice de cette drogue sur la conduction du faisceau unitif. Généralement il y a un simple allongement a-c (MACKENZIE, HUME, TURNBULL, LASLETT) ; parfois il y a un véritable bloc avec pauses ventriculaires et la dissociation complète a même été signalée (J. D. WINDLE [434]).

VOLHARD, WINDLE [434], JOSUÉ et GODLEWSKI [222] assignent à l'atropine une action nerveuse, mais VAQUEZ [401] infirme ces données. Quoi qu'il en soit l'atropine neutralise les effets de la digitale, elle raccourcit l'intervalle a-c que cette drogue avait allongé, elle rétablit donc dans une certaine mesure la conduction perturbée par la digitale (JOSUÉ [222] et même dans le cas de HEWLETT [204] elle a rétabli la conduction ; sans modifier le rythme. Associée à la digitale, elle neutralise une partie de ces effets, et lui permet d'agir comme tonocardiaque (VAQUEZ, ESMEIN), et c'est là une indication de son emploi. JOSUÉ et BELLOIR [219] et CUSHNY pensent que la digitale agit à la fois sur le pneumogastrique et le myocarde. L'atropine accélérant une dissociation incomplète digitalique, ne pourrait donc pas faire le diagnostic de l'origine musculaire ou nerveuse de ce syndrome.

Nous conclurons avec DANIELOPOLU : la digitale agit sur la conduction par la propriété bien connue qu'elle possède, d'exciter le parasympathique et l'atropine a une action exactement opposée. Mais il est possible que cette action nerveuse se surajoute à un bloc léger, latent, organique ou fonctionnel, la sommation de ces deux obstacles, rendrait alors la dissociation apparente.

phyxie, chloroforme, pour ne citer que les principaux, ont pu également créer une dissociation, mais ils agiraient par l'intermédiaire du parasymphatique (1). Cependant ne concluons pas que ces poisons agissent uniquement par l'intermédiaire du système nerveux. ils ont aussi une action cardiaque directe.

Dans toutes ces expériences, l'atropine s'oppose au déclenchement de la dissociation si elle a été faite avant l'excitation vagale. Après, elle fait généralement regressed ou disparaître le trouble de conduction.

Cette action vagale constatée expérimentalement se retrouve chez l'homme : lors d'un bloc incomplet une excitation vagale (compression du X au cou) suffit à faire apparaître des intermittences ventriculaires, preuve de l'aggravation du trouble.

Le R O C excite les deux groupes végétatifs, mais avec une prédominance parasymphatique indéniable. Il agit donc comme l'excitation vagale et peut créer les différents degrés du bloc a-v. PETZETAKIS s'est attaché à cette étude [316] et dans un cas, un sujet normal, dont le pouls était à 80-85, a présenté au début de la compression un allongement progressif de l'espace P-R qui passa de 0''15 (normal) à 0''40, puis 0''60. Une compression plus forte fait alors apparaître une dissociation rythmée 2/1 puis l'échappement ventriculaire. L'œil droit semble avoir une action prépondérante. En outre, pour obtenir ces troubles de conductibilité, il faut faire une compression *progressive* (PETZETAKIS [321]), sinon l'effet produit est tout différent. Tous ces faits sont confirmés par DUFOURT et LEGRAS, et GALLAVARDIN.

1. En effet si le pneumogastrique est sectionné, la dissociation est très difficile à obtenir, tandis qu'en combinant l'excitation de ce nerf à l'intoxication, on exagère la dissociation (WENCKEBACH, RIHL). Si la dissociation est établie, la section vagale la diminue ou la fait disparaître.

DANIELOPOLU [73] et PETZETAKIS ont montré que l'action de l'atropine elle-même peut créer les premiers degrés de la dissociation, et HALSEY [187], étudiant au moyen de l'électrocardiographie son action sur le cœur du chien digitalisé, conclut : l'action de l'atropine varie selon les doses utilisées qu'il y ait eu, préalablement ou non, administration de digitale ou de strophantine. Une faible dose produit ou exagère le blocage a-v, allonge P-R et tend à niveler P. Des doses fortes, au début de leur action, agissent comme les doses faibles, puis apparaît une tachycardie sinusale, avec abolition du blocage préexistant, un raccourcissement de P-R et une tendance au renforcement de P. Ces faits sont d'une grande netteté et prouvent, une fois de plus, qu'à faible dose ou au début de l'action des doses fortes l'atropine est stimulatrice du parasympathique, tandis qu'à dose élevée elle est paralysante (substance amphotrope).

En somme, quel que soit le moyen employé, « tout se passe comme si l'excitation vaguale établissait un barrage au niveau du faisceau de His, tandis que sa section tendrait plutôt à lever un obstacle » (GALLAVARDIN [162]).

Si deux excitations sont faites simultanément, elles peuvent sommer leurs effets, alors que séparément elles n'agiraient pas. Tel est le cas, lorsqu'on fait une compression oculaire pendant la phase stimulatrice de l'atropine.

Tous ces faits concordent pour affirmer la propriété dromotrope négative de l'excitation pneumogastrique, la section anatomique ou physiologique de ce nerf ayant au contraire une action dromotrope positive (C. ROBINSON [349], STORDEUR [392], LUTEMBACHER [281], SILBERG [378], VAQUEZ et DONZELOT [410]). De même, il y a accord pour reconnaître que tous les degrés de la dissociation incomplète peuvent être produits par ce moyen, mais on ne reconnaît généralement pas à l'excitation vaguale la propriété de créer un bloc ni permanent ni complet. « Là comme ailleurs,

l'action du vague conserve sa fugacité et sa fragilité ordinaire ; capable d'engendrer une dissociation incomplète avec quelques pulsations automatiques, elle se montre absolument impuissante à installer un bloc complet un peu stable » (GALLAVARDIN [162]).

Cependant, l'observation de Mlle COTTIN semble prouver que certaines dissociations complètes peuvent relever uniquement d'un trouble fonctionnel ou lésionnel du système nerveux extra-cardiaque. Dans ce cas, unique d'ailleurs, l'atropine ayant débloqué parfaitement, nous sommes portés à incriminer une influence parasympathique, sans préjuger d'ailleurs du tonus absolu de chacun des deux groupes vago-sympathiques.

Corroborant cette opinion, un bloc complet uniquement nerveux a été produit à volonté par HOESSLIN [208].

Un malade de 73 ans, hypertendu, présente une pleurésie droite et des extra-systoles isolées. La compression du pneumogastrique gauche amène la disparition du pouls, mais l'auscultation du cœur fait prévoir la persistance de contractions auriculaires, 70 à 80 par minute, fait vérifié par l'électro qui montre une *dissociation complète cessant avec la fin de la compression. La même expérience faite après 1 milligramme d'atropine n'est suivie d'aucun effet.*

Voilà une constatation clinique qui montre d'une part le rôle du *parasympathique, qui crée le bloc, et de l'atropine qui empêche sa production.* Remarquons seulement que l'action du pneumogastrique gauche semble prédominante alors que généralement c'est le contraire (RITCHIE). Cependant il faut reconnaître que ces deux nerfs ont, vis-à-vis du myocarde, un rôle et un point de contact différent : le droit contrôle surtout le sinus, le gauche semble présider à la conduction ; donc le cas ci-dessus rentre dans la règle.

L'observation de STARLING [388] est analogue :

Un homme de 51 ans, présente des crises convulsives épileptiformes, avec absence de contractions ventriculaires.

Habituellement la contraction est normale, a-c n'est pas modifié. La déglutition fait disparaître les ondes c du pouls jugulaire, et après plusieurs cycles cardiaques peut provoquer les crises convulsives. Après une injection d'atropine intra-veineuse, les mouvements de déglutition sont sans effets, si c'était supprimé, il réapparaît et la crise n'a pas lieu. L'évolution se fait vers le bloc complet qui coïncide avec la suppression des crises.

Ici encore il faut admettre l'intervention du pneumogastrique dans la production du bloc et l'atropine en supprimant l'action de ce nerf (section physiologique) a supprimé ses effets. Ces observations cliniques ont une valeur supérieure à celle des expériences, car on ne peut pas leur reprocher d'employer des moyens brutaux (excitation faradique après traumatisme) puisqu'ici l'excitation est physiologique et se passe chez l'homme.

La conclusion qui se dégage de cet ensemble de faits est que l'excitation vagale peut produire à elle seule et en dehors de toute autre cause apparente toutes les formes de dissociations, même d'une façon prolongée, sinon permanente. L'atropine, en supprimant les effets du parasympathique empêche ou s'oppose à ce blocage dépendant du système nerveux extra-cardiaque.

Mais gardons-nous de dire que seul le vague intervient ; si dans quelques cas son action purement nerveuse nous semble capable de produire un degré quelconque de bloc a-v, nous pensons que le plus souvent cette action s'associe à d'autres causes.

En outre à côté du parasympathique, il ne faut pas oublier le sympathique. Lorsque nous paralysons le vague par l'atropine, ne faisons-nous qu'un acte négatif ? le rétablissement de la conductibilité ne dépend-il pas alors de la prédominance sympathique ? C'est infiniment probable. C'est ce qui a conduit ROUTIER [358] à essayer de débloquer certaines dissociations par l'adrénaline.

Nous verrons ci-dessous que ce déblocage a été observé cliniquement plusieurs fois (LAUBRY et DOUMER [251]) par des moyens qui agissent en excitant le sympathique (adrénaline, effort...).

On a eu le tort de considérer que seule une action vagale était en cause dans les bradycardies nerveuses. A notre avis le sympathique joue aussi son rôle, mais ceci est tout à fait hors de notre sujet. Cependant rappelons une fois de plus que l'étude du *tonus absolu* du système nerveux végétatif doit aider dans cette étude et que l'épreuve de l'atropine combinée à celle de l'orthostatisme est le meilleur moyen actuel de chiffrer ce tonus.

c) *Dissociations d'origine myocardique organique.*

Dans certains cas aucune lésion organique n'est constatée et aucune excitation extra-cardiaque ne semble être en cause, cependant il y a dissociation. Rappelons que LEWIS et MATHISONS [267] produisent tous les degrés de dissociation par l'asphyxie, même lorsque les nerfs extra cardiaques sont sectionnés (section anatomique du vague, atropinisation, extirpation du cerveau). Pour expliquer ces faits, il faut penser à un blocage intra-cardiaque, par conséquent myocardique, mais on ne peut préciser si c'est l'élément musculaire du faisceau, le muscle ventriculaire ou le système nerveux intra-cardiaque qui sont touchés. L'action de l'atropine dans ces cas est bien difficile à étudier puisque nous nous basons en partie sur son action pour incriminer une influence nerveuse extra-cardiaque. Or ici, elle semble ne pas intervenir ; faut-il en déduire que l'atropine est sans action ? cela nous paraît osé.

d) *Dissociations d'origine complexe.*

Nous avons vu que dans certains cas une action sur le système nerveux extra-cardiaque (atropine, effort, adrénaline)

liné) a diminué l'obstacle hisien (déblocage), mais un allongement a-c persistant a presque toujours été constaté. RATHERY et LIAN [339] estiment que cette amélioration partielle deviendrait totale, si on agissait plus fortement sur le système nerveux soit pour paralyser plus complètement le vague (atropine) soit pour exciter davantage le sympathique (adrénaline, effort). ROUTIER pense alors que le bloc dépendant du système nerveux extra-cardiaque a été levé, mais que la persistance d'un a-c allongé témoigne d'un trouble de conductibilité indépendant du système nerveux extra-cardiaque et ces cas d'origine double, nerveuse et musculaire sont des *dissociations mixtes neuro-musculaires* (GERHARDT [175], SOUQUES et ROUTIER [384]), mais dans sa pensée le terme musculaire ne signifie pas nécessairement une lésion hisienne partielle, mais aussi un blocage intra-cardiaque fonctionnel.

L'atropine dans ces cas lève le bloc dépendant du vague, comme l'adrénaline lève un bloc dépendant d'une hypotonie sympathique ; mais nous concluons de son action à l'existence du bloc, elle ne peut donc par un raisonnement inverse, nous servir de moyen de diagnostic, mais son action peut servir à la thérapeutique.

* * *

Toutes ces causes de la dissociation troublent différentes fonctions essentielles de la fibre myocardique, fonctions que le faisceau partage, en partie tout au moins. Voyons par quel mécanisme elles agissent.

2. — Mécanisme de la dissociation.

Le plus généralement il s'agit d'un trouble de la conduction A. V., la fonction dromotrope est troublée : le stimulus rencontre un obstacle ; quel est-il ?... L'excitabilité (fonction bathomotrope) joue également un rôle certain.

A) *Troubles de la fonction dromotrope.*

1. — *Obstacle uniquement organique.*

Lorsque nous produisons une lésion traumatique du faisceau, ou lorsque nous constatons une lésion hisienne à l'autopsie, nous admettons que cet obstacle uniquement organique est la seule cause de la dissociation. C'est là le mécanisme admis autrefois pour toutes les dissociations, il est indiscutable dans la plupart des cas de dissociation complète avec atropine négative (oreillettes accélérées), il est à peu près certain dans quelques cas de dissociation incomplète.

2. — *Obstacle uniquement nerveux.*

Lorsqu'une excitation nerveuse fait apparaître un trouble de conductibilité cessant avec elle, ou lorsqu'en agissant uniquement sur le système nerveux extra-cardiaque on fait complètement disparaître un trouble de conduction préexistant, nous concluons à l'origine uniquement nerveuse de ce trouble.

1^o C'est ainsi que l'action dromotrope négative du pneumogastrique, exposée plus haut, semble créer des troubles de conduction dépendant uniquement du système nerveux. L'atropine opérant, sa section physiologique empêche ou supprime ses effets, mais nous ne pouvons pas préciser si elle agit par elle-même, ou si elle permet seulement aux antagonistes d'agir (le sympathique a une action dromotrope positive). Ces faits ont été étudiés par DANIELOPOLU [73] qui a montré en outre que les fonctions chromotropes et dromotropes du parasympathique étaient associées, mais indépendantes (1).

1. Chez un rhumatisant à la convalescence, on constate un allongement P-R (0"22) ; 2/10 de mgr. d'atropine augmentent P-R (0"27),

Dans le cas de Mlle COTTIN, l'atropine ayant complètement débloqué, nous concluons que le vague seul déterminait la dissociation. C'est là une déduction de notre raisonnement, vraisemblable, mais non démontré par des faits.

L'action vaguale étant admise, son point de départ ne peut être que le bulbe (1), le tronc (2) ou les terminaisons du pneumogastrique irrités par une lésion. A défaut, nous incriminons une modification du « tonus ». Dans ce dernier cas, il ne suffit pas de soupçonner le groupe prédominant, il faut chiffrer le « tonus absolu » et ce au moyen de l'épreuve de l'atropine. IANCOVESCO et MISSIRLIU [214] ont en effet montré que ce diagnostic précis peut seul servir de point de départ à une thérapeutique pathogénique exacte.

Le parasymphatique peut donc créer différents degrés de dissociation, par une excitation fonctionnelle ou lésionnelle, mais n'oublions pas que le sympathique peut et doit intervenir aussi.

tandis que 1 mgr. le raccourcit (0"15) en 6 minutes. En même temps on a constaté de l'accélération ventriculaire même avec la petite dose d'atropine. Donc une faible dose d'atropine a diminué la conductibilité (action dromotrope négative) et augmenté l'automatisme (action chronotrope positive) ; elle a donc été excitante pour les filets dromotropes du pneumogastrique et paralysante pour ses filets chronotropes. Ce phénomène ne se voit pas chez le sujet normal car les filets parasymphatiques de fonctions différentes ont une même sensibilité. Ici, pathologiquement cette sensibilité n'est plus la même, et leurs actions sont dissociées.

1. Nous renvoyons au paragraphe des bradycardies totales d'origine centrale, pour montrer qu'aucune observation de dissociation par lésion nerveuse centrale n'est indubitable, car si on a trouvé aux autopsies des lésions centrales on n'a jamais examiné le faisceau par des coupes sériees. Cette origine est cependant vraisemblable dans certains cas.

2. En étudiant les bradycardies totales nous avons vu que le cas de DANIELOPOLU [73] n'est pas probant, mais que ceux d'ESMEIN [140] et de MOURAD-KROHN [213] le sont. De même nous renvoyons aux observations de RATHERY et LIAN [339] et de MOLLARD, REBATTU et DUMAS [294] cités comme exemples de dissociation incomplètes, pour montrer qu'une lésion irritative ou pneumogastrique peut déterminer différents degrés du syndrome dissociation.

2^o Dans les cas où le système nerveux extra-cardiaque semble ne pas agir il faut penser à un *trouble fonctionnel du système nerveux intra-cardiaque* (cause myocardique inorganique), mais nous n'avons aucun moyen d'apprécier son action, ni celle que l'atropine peut avoir sur lui.

3. — Obstacle neuro-musculaire.

Théoriquement on peut supposer que le bloc est constitué par un obstacle organique auquel se surajoute un obstacle nerveux (extra ou intra-cardiaque).

CHRONAXIE ET BLOC AURICULO-VENTRICULAIRE

Ces obstacles nerveux extra-cardiaques ou intra-cardiaques, peuvent peut-être s'expliquer en faisant appel à la notion de chronaxie (1). LAPICQUE et ses élèves constatent que toutes les cavités cardiaques ont même chronaxie, mais qu'en deux points, entre le sinus et les oreillettes (nœud sinusal de KEITH et FLACK) et entre les oreillettes et les ventricules (nœud de TAWARA) la chronaxie est triple, d'où la loi suivante :

Loi I : L'excitabilité du muscle ventriculaire est avec le faisceau A. V. dans le rapport 1/3.

1. Classiquement l'influx nerveux passe du nerf au muscle par la plaque motrice. M. et Mme Lapique [239] montrent en 1908 qu'elle n'existe pas et établissent deux lois :

1^o *L'excitabilité du nerf est isochrone de celle du muscle.*

2^o *Quand l'isochronisme entre le nerf et le muscle est altéré, dans un sens ou dans l'autre, à partir du moment où l'hétérochronisme atteint une certaine valeur, l'excitation n'est plus transmise du nerf au muscle.*

Par exemple : la curarisation d'un muscle diminue son excitabilité sans diminuer celle du nerf, d'où hétérochronisme et défaut de transmission. Si alors on diminue l'excitabilité du nerf en le refroidissant, l'excitation se transmet à nouveau. Inversement, la strychnine, poison nerveux, accélère la vitesse d'excitation du nerf sans modifier celle du muscle, il n'y a plus de transmission. Les divers poisons agissent les uns sur les nerfs, les autres sur les muscles.

D'autre part ce rapport $1/3$ conditionne le bon fonctionnement du cœur, et toutes les influences qui le modifient (et elles sont nombreuses, les poisons en particulier) troublent la conduction, autrement dit :

Loi II : Quand ce rapport de $1/3$ entre les excitabilités du faisceau A. V. et du myocarde est altéré, dans un sens ou dans l'autre, à partir du moment où ces variations atteignent une certaine valeur, l'excitation n'est plus transmise du faisceau A. V. au muscle ventriculaire.

La conduction et la coordination intra-cardiaque sont donc conditionnées par une certaine relation entre la vitesse fonctionnelle du faisceau et des cavités cardiaques. Par exemple la digitale et les poisons de ce groupe diminuent plus rapidement l'excitabilité du faisceau que celle du ventricule ; quand le dyssynchronisme est devenu suffisant, l'excitation ne se transmet plus et on constate une dissociation qui va en s'accroissant pour aboutir au bloc total [241, 240, 250].

L'atropine est un poison musculaire comme le curare, mais à l'inverse de celui-ci, son action est d'autant plus marquée que le muscle a une plus grande chronaxie (LAPICQUE et VEIL [242]). Elle agit sur toutes les sortes de muscles (muscle strié, cœur...), mais elle a une préférence d'attaque pour les muscles lents, c'est-à-dire qu'elle agira sur le faisceau (donc elle élèvera la chronaxie jusqu'au quintuple ou au sextuple LAPICQUE [238]), avant d'avoir atteint le ventricule d'une façon appréciable [415].

L'atropine augmente donc la chronaxie et du muscle et du faisceau, mais cette dernière beaucoup plus rapidement, ce qui rapproche son action sur le muscle cardiaque de celle de l'ouabaine. Pour obtenir ces résultats chez les animaux à sang chaud, il faudrait employer des doses d'atropine telles que l'action cardiaque serait masquée par l'intensité des phénomènes nerveux (vagueux et centraux), mais si on considère un cœur présentant déjà un léger

dyssynchronisme entre la chronaxie du ventricule et celle du faisceau, dyssynchronisme suffisant pour produire une dissociation incomplète, légère ou latente, on peut concevoir qu'une faible action de l'atropine sur le faisceau, augmente assez le dyssynchronisme préexistant pour faire apparaître un bloc plus marqué, parfois même total.

Tel est le cas rapporté par WALSER et DEGLAUDE [421] d'une dissociation incomplète constamment rythmée 2/1, transformée en dissociation complète vingt minutes après l'injection sous-cutanée de 2 milligrammes de sulfate d'atropine.

Ces faits vont à l'encontre des données habituellement admises attribuant à l'atropine la propriété de débloquer les dissociations en supprimant l'action dromotrope négative du vague. Nous croyons que dans certains cas, comme celui que nous venons de décrire, l'atropine se comporte comme un poison musculaire agissant électivement sur le faisceau.

Ajoutons que ce fait est rare et que le plus souvent l'atropine agit favorablement sur le bloc A. V., mais quand il existe, il nous montre :

a) Comment il se fait que parfois l'atropine agisse d'une manière qui semble paradoxale ;

b) Que parfois l'atropine a une action musculaire comparable à celle des toxiques du groupe digitalique :

c) Qu'elle justifie les réserves que nous ferons sur son emploi thérapeutique dans les dissociations.

Cette notion de chronaxie et l'action que l'atropine a sur elle, jette un jour nouveau sur le mécanisme des blocages A. V. et, partant, des dissociations. L'atropine n'est pas seule à modifier la chronaxie du faisceau ou du muscle. Tous les autres poisons musculaires agissent aussi d'une façon analogue et les poisons nerveux ne sont pas sans action sur les éléments nerveux du cœur. En généralisant, il est vraisemblable que les modifications humorales, endocriniennes... qui

accompagnent les modifications du tonus végétatif, puissent agir sur la chronaxie et DEGLAUDE [109] ne craint pas de dire, que le trouble qui crée l'insuffisance cardiaque peut augmenter la chronaxie, d'où dyssynchronisme entre faisceau et muscle, d'où dissociation. Ce serait là l'explication de la constatation faite journellement par des cliniciens avertis, comme notre maître LAUBRY, du rapport qu'il y a entre certaines dissociations et l'insuffisance cardiaque, ainsi que TROCMÉ le fait nettement entrevoir dans sa thèse [399].

Pour nous résumer, nous admettons que l'atropine, lorsqu'elle agit seule sur un cœur sain, augmente la chronaxie du faisceau beaucoup plus que celle du muscle ventriculaire et c'est là un mécanisme de blocage. Mais elle n'est pas toujours la seule cause (1) pouvant modifier la chronaxie, soit du faisceau, soit du muscle, soit des éléments nerveux cardiaques. Si nous faisons agir l'atropine sur un cœur dont la chronaxie de ses diverses parties est déjà pathologiquement perturbée, elle agira tantôt favorablement, c'est-à-dire en diminuant un bloc préexistant, tantôt défavorablement en augmentant ce bloc, et rien ne nous permet en dehors de l'essai empirique de prévoir le sens de son action. Ce qui nous explique la variabilité d'action de l'atropine dans les dissociations qui ne sont pas dues à un bloc complet par interruption organique totale du faisceau de His.

Remarquons enfin que tous les blocs relevant d'une modification de la chronaxie, ne sont pas dus à un trouble de la conductibilité, mais à un trouble de l'excitabilité.

B) Troubles de la fonction bathmotrope.

Dans certains cas de dissociation, la conductibilité est bonne, mais le stimulus tombe sur la période réfractaire

1. Ainsi dans un cas (216) l'adrénaline et la pilocarpine ont transitoirement changé un bloc alors que l'atropine était sans effets.

(faisceau ou muscle) et se bloque. Selon que certaines ou toutes les incitations sinusales sont ainsi bloquées, il y a dissociation incomplète ou complète.

La nature de cet état réfractaire nous est inconnue. Le système nerveux intra-cardiaque a-t-il une action sur lui ? C'est possible, mais il semble surtout influencé par le système nerveux extra-cardiaque.

Dans notre étude sur l'action de l'atropine sur l'alternance et la fibrillation, nous avons rappelé que des données théoriques reconnaissent à l'excitation vagale la propriété de diminuer l'état réfractaire tandis que sa section (atropine) ou l'excitation sympathique augmentaient sa durée.

Ces données iraient à l'encontre des faits observés dans lesquels une excitation sympathique (effort, adrénaline) a débloqué en diminuant la période réfractaire.

Cela nous montre une fois de plus qu'il ne faut pas croire qu'une modification de l'équilibre vago-sympathique puisse se rétablir par une simple excitation ou paralysie du système antagoniste et si dans quelques cas les moyens employés par nous ont semblé agir ainsi, combien de fois les faits sont-ils venus contrarier notre attente et nous montrer qu'à côté des hypothèses possibles que nous émettons, il existe de nombreuses inconnues.

Nous venons de voir que la modification de la chronaxie se ramène à un trouble d'excitabilité. C'est peut-être la clef de bien des choses. En effet, LEWIS, DRURY et ILIESCU [265] montrent que l'apparition du bloc A. V. est due à une modification du rapport existant entre les intervalles d'excitation et la longueur de la période réfractaire. Or celle-ci est de 30 % plus longue au niveau de la région atrio-ventriculaire qu'au niveau du muscle. La section des vagues, l'atropine ou la strophantine allongent la période réfractaire de la région auriculo-ventriculaire et font apparaître un bloc, d'autant plus facilement que le

rythme auriculaire est plus rapide (c'est le cas de l'arythmie complète).

Nous sommes frappés de la concordance qu'il y a entre le rapport $1/3$ de la chronaxie et l'allongement de 30 % de la période réfractaire du faisceau. Nous ne voulons pas assimiler, par là, l'état réfractaire à une modification transitoire et répétée des chronaxies, mais il ne doit pas y avoir que pur hasard entre ces deux proportions.

En résumé, la dissociation A.V., quel que soit son degré, ne relève pas d'une seule cause, mais sans doute de plusieurs. Nous nous élevons contre toute théorie pathogénique et contre tout mécanisme unique, car nous pensons qu'en face d'un pareil problème, il faut être éclectique et admettre qu'un bloc peut être dû, soit à une lésion organique, soit à une action nerveuse, soit à une modification de la chronaxie ou de l'état réfractaire.

Chacune de ces causes peut sans doute à elle seule créer les différents degrés du bloc A. V. ou au contraire intervenir partiellement en combinant leurs actions.

L'atropine nous semble agir souvent par l'intermédiaire du vague (action nerveuse), mais ce poison a indéniablement, dans certains cas, une action musculaire.

Précisons maintenant quelques actions particulières de l'atropine sur certains caractères de dissociation.

3. — Action de l'atropine sur le rythme des dissociations.

Le faisceau unitif semble normalement constitué d'éléments différents : les uns purement musculaires sont cependant spécialisés : ils conduisent le stimulus ; d'autres semblent uniquement nerveux et dépendent du système nerveux végétatif. Lors du pincement progressif du faisceau avec la pince de FREDERICQ on peut dissocier les actions physiologiques de ces deux sortes d'éléments [158]. Ces

voies nerveuses seraient surtout parasympathiques, mais il y a sans doute aussi quelques filets sympathiques.

Lorsqu'une lésion organique a sectionné le faisceau, est-il complètement indépendant ? Non, il est encore contrôlé par de nombreux filets sympathiques qui suivent les ramifications artérielles, et quelques filets parasympathiques doivent suivre la même voie. En effet, expérimentalement, l'excitation sympathique (1) accélère les ventricules en automaticité, tandis que l'excitation pneumogastrique (2) peut les ralentir.

Cliniquement, nous avons vu à propos des dissociations complètes par lésion hisienne totale, que parfois dans ce cas l'atropine accélère les ventricules. Il est possible qu'en supprimant l'action frénatrice des quelques éléments, agissant encore sur le rythme autonome par une voie détournée, l'atropine permette à ce centre d'accélérer son rythme et cela expliquerait que cette accélération soit toujours inférieure à celle constatée lorsque la voie hisienne existe. Une autre hypothèse admet que l'atropine en supprimant le tonus vagal, quel que soit son siège (central, ganglionnaire extra ou intra-cardiaque) permette au tonus sympathique de se manifester davantage.

Lors de l'action de l'atropine, le centre autonome, même

1. L. FREDERICQ, HERING, ERLANGER ET BLACHMANN [136] ont montré qu'expérimentalement l'excitation du sympathique détermine sur des cœurs définitivement bloqués, une accélération marquée des ventricules.

2. L'excitation parasympathique montre que ce nerf a encore sur les ventricules en automaticité une action légère (ERLANGER) et même marquée (HERING, RINI). ANGYAN [5] montre sur des chats asphyxiés, que pendant la dissociation complète, l'excitation vagale produit un ralentissement ventriculaire progressif, commençant 1' 1/2 après le début de l'excitation, l'action maximum se produisant immédiatement après la fin de l'excitation. Les deux vagues agiraient avec la même intensité et parfois des pauses ventriculaires ont été obtenues. PEZZI et CLERC confirment ces faits à condition que l'excitation vagale soit forte.

privé de toute influence vaguale du fait de la lésion hisienne, subirait donc une influence sympathique accélératrice plus marquée.

L'excitation du sympathique par l'adrénaline agirait de même : SEMERAN [375] constate dans trois cas de blocs complets humains, avec atropine négative, que l'adrénaline intraveineuse peut accélérer les ventricules jusqu'à 200 contractions par minute. HEINECKE, MULLER et HÖSSLIN [193], HOFFMANN [210], HOLST et MONRAD KROHN [213], TROCMÉ [399 (obs. I et III)] ont observé des dissociations complètes avec destruction hisienne vérifiée à l'autopsie qui présentaient des crises de tachysystolie ventriculaire passagères (72, 120, même 150 pulsations), soit spontanément, soit immédiatement après une crise nerveuse convulsive. Cette tachycardie peut résulter d'une excitation sympathique par l'effort (premiers mouvements convulsifs).

Il semble donc que tous les filets parasymphathiques ne passent pas par le faisceau de His, et que de nombreux filets sympathiques suivent une autre voie (TROCMÉ [399]). La voie hisienne supprimée, le système nerveux extracardiaque contrôle encore le centre autonome, mais moins intensément peut-être, ce qui ne veut pas dire qu'il y ait une voie de conduction autre que celle du faisceau de His, puisque la dissociation persiste.

Si une excitation sympathique semble donc expliquer l'accélération ventriculaire qu'on peut observer dans certains cas de dissociation complète, une excitation vaguale peut inversement ralentir les ventricules et même provoquer une pause.

Généralement on admet que les accidents nerveux des dissociations A. V. (quel que soit leur degré), relèvent d'un arrêt ventriculaire déterminant une ischémie cérébrale plus ou moins prononcée. La nature paroxystique de ces ralentissements correspond bien à l'idée d'un coup de frein

vaguel et expérimentalement nous avons vu que la chose est possible.

Dans cette conception, il y a une grande part de vérité. Les accidents nerveux des dissociations (syncopaux ou convulsifs) sont dus à un trouble de l'irrigation cérébrale (ischémie) résultant d'une baisse tensionnelle plus ou moins prononcée. LAUBRY et TROCMÉ viennent tout récemment [256], de montrer que « les relations entre le cœur et le cerveau sont réglées par cet intermédiaire si docile et si souple qu'est la tension artérielle. De ses caprices, des intermittences de son mécanisme régulateur, de ses défaillances, naît un désaccord plus ou moins profond, dont la syncope est une des graves manifestations. Les nuances du symptôme se comprennent mieux quand on le fait dépendre de la valeur et de la tenue de la tension artérielle, au lieu de le rapporter exclusivement aux contractions cardiaques qui n'en sont qu'un facteur ».

Les troubles du rythme cardiaque et les perturbations de la tension artérielle, ne sont d'ailleurs pas les seuls facteurs d'accidents nerveux. Il faut toujours tenir compte des réponses d'un système nerveux organiquement ou fonctionnellement atteint, ce qui tend à faire passer les troubles du rythme au deuxième plan et à faire considérer que les réactions vaso-motrices générales ou régionales ont dans certains cas une action prédominante.

La chute de tension relève de trois mécanismes :

a) Un *arrêt ventriculaire* produit l'arrêt circulatoire, d'où baisse de la pression artérielle, anémie cérébrale et syncope. C'est la conception classique. Dans ce cas, la syncope suit l'arrêt ventriculaire après un *intervalle libre* qu'il est difficile de chiffrer exactement mais qui n'est pas inférieur à 10 ou 20 secondes.

b) Quand on a la chance d'ausculter un cœur pendant une crise lipothymique ou syncopale on constate parfois que lors des premières sensations perçues par le malade (sen-

sations qui lui font pousser un cri ou annoncer l'imminence de la crise) le ventricule bat encore, parfois même plus vite que d'habitude. Son arrêt semble se produire en même temps que le début de la lipothymie ou de la syncope. Ou bien le temps écoulé entre l'arrêt du ventricule et le début de l'accident nerveux est trop court pour qu'on puisse rattacher l'un à l'autre. L'*aura* correspond à la crise tachycardique (qui déjà trouble la circulation) ; la syncope (ou l'accident nerveux) et l'arrêt ventriculaire se déclenchent ensuite et simultanément. Dans ces cas, le trouble du rythme et le trouble central *semblent conditionnés par un même réflexe dont l'effet grossier est une baisse de la tension.*

c) Enfin, dans certains cas, il y a accidents nerveux sans arrêt ventriculaire, au contraire le rythme est tachycardique. *Le trouble du rythme et la chute tensionnelle semblent conditionnés par un même réflexe.*

Cette conception du mécanisme des accidents nerveux des dissociations a été particulièrement discutée dans le service par ROUTIER qui nous l'a exposée au cours de nos conversations journalières. Elle montre qu'un coup de frein vagal n'est pas toujours la cause de l'arrêt ventriculaire. L'atropine n'agissant que sur le pneumogastrique, ne peut donc pas toujours empêcher une crise nerveuse, fait d'ailleurs constaté en clinique. Elle peut même créer ou augmenter les accidents nerveux, ainsi que ROUTIER l'a constaté dans plusieurs cas, sans doute par suite de l'instabilité du rythme qu'elle a déterminée.

Ceci nous conduit naturellement à étudier l'action de l'atropine sur les accidents nerveux des dissociations.

4. — Action de l'atropine sur les accidents nerveux des dissociations.

Habituellement les dissociations s'accompagnent d'accidents nerveux plus ou moins marqués sans qu'on puisse

tirer de leur existence ou de leurs caractères une indication quelconque.

VAQUEZ indique que l'évolution progressive d'un bloc A. V. passe par deux phases : la première pendant laquelle le ventricule serait encore contrôlé par le système nerveux extra-cardiaque serait caractérisée par de nombreux accidents nerveux, souvent graves, tandis que la deuxième phase correspondant à un bloc complet serait au contraire soustraite au système nerveux extra-cardiaque et ne s'accompagnerait plus d'accidents nerveux ; il y aurait adaptation, suppléance fonctionnelle et un nouvel équilibre circulatoire véritablement physiologique.

TROCMÉ [399] signale cependant d'assez nombreux accidents nerveux au cours de blocs complets, et inversement il existe des dissociations complètes ou incomplètes ayant évolué sans jamais présenter d'accidents nerveux. Tel est le cas de BACHMANN [13] (1). Ces faits joints à notre étude du rythme autonome, permettent de conclure que si le schéma de VAQUEZ est généralement vrai il n'a rien d'absolu.

A la suite de la dissociation physiologique des éléments du faisceau (pincement progressif de FREDERICQ [158]), on admit qu'un coup de frein vagal était à l'origine de tous les accidents nerveux de dissociation dans lesquelles le vague contrôlait toujours le ventricule. L'atropine étant un moyen de vérifier la réalité de ce contrôle vagal, JOSUÉ [218] et GODLEWSKI [223] attribuèrent à cette épreuve une valeur pronostique. Ce que nous venons de dire des accidents nerveux dans les dissociations montre que cette proposition n'est pas toujours vraie.

L'atropine a été préconisée comme moyen d'éviter les accidents nerveux des dissociations surtout incom-

1. Dissociation complète sans accidents nerveux, l'atropine accélère les oreillettes et les ventricules, mais sans parallélisme.

plètes et de nombreux résultats favorables ont été signalés. Nous avons vu cependant que les accidents nerveux ne semblent pas toujours dus à un coup de frein vagal (1), l'atropine ne les empêchera donc pas à coup sûr. Mais il faut sans aucun doute l'essayer, c'est-à-dire faire une épreuve avec tracés, étudier son action sur la conduction, autant que possible en période de crise, et si cette action paraît favorable, ne pas craindre de donner une dose élevée, fractionnée, chaque fraction n'étant pas inférieure à 1/2 milligramme environ afin de ne pas déterminer une action excito-modératrice (phase stimulatrice).

5. — Action de l'atropine dans le « déblocage » des dissociations.

Enfin l'atropine a donné quelques résultats remarquables de déblocage, tel le cas déjà signalé de Mlle COTTIN, concernant une dissociation complète. D'assez nombreuses observations de déblocage, tout au moins partiel, par l'atropine ont été signalés, par exemple les cas précédemment résumés de SOUQUES et ROUTIER [984], ROUTIER [359] dans lesquels un allongement a-c a. toujours persisté.

Mais souvent aussi d'autres causes ont débloquent alors que l'atropine a été sans effet (LAUBRY et DOUMER [251], ROUTIER [358], JOSUÉ et GODLEWSKI [224], ILIESCU [216] ce qui ne fait que confirmer l'opinion déjà émise sur le rôle du sympathique dans la genèse des dissociations.

Ce qui caractérise ces observations de déblocage c'est la difficulté de prévoir d'avance l'action de l'atropine ou d'une autre substance d'ailleurs. C'est d'autre part, le

1. GALLAVARDIN explique certains ralentissements au cours de dissociations complètes par un bloc sous-jacent au bloc a-v (bloc dans le bloc). LAUBRY fait remarquer dans ce cas le rôle important de l'insuffisance cardiaque.

caractère transitoire des résultats qui ont été généralement obtenus.

Disons simplement qu'en se basant sur la pathogénie et sur le mécanisme des dissociations étudiés ci-dessus, on peut prévoir que l'atropine n'aura aucun effet sur les blocs d'origine lésionnelle, mais un bloc attribué à une origine vaguale sera complètement levé (1). Si c'est le sympathique qui est en jeu, nous n'aurons aucun résultat, mais si c'est la chronaxie ou la période réfractaire, on pourra soit lever le bloc soit l'augmenter. Dans tous les cas le seul moyen de connaître l'action de l'atropine est de l'essayer, mais sous le contrôle des tracés sans cela les résultats de l'épreuve sont sans valeur. Nous conseillons de faire l'épreuve de tonus de Danielopolu et pour toute question de technique, nous renvoyons au début de ce travail.

Si une action favorable a été constatée, il faudra instituer un traitement suivi. La dose totale journalière sera de 1, 2, même 3 milligrammes, selon les résultats de l'épreuve, répartis en 2 ou 3 fractions de 1 milligramme chaque. Les voies, sous-cutanée, intra-musculaire, ou intra-veineuse, sont seules assez sûres pour être employées. Enfin pendant tout ce traitement, le malade doit être constamment surveillé et il ne faudra pas craindre de l'interrompre en cas d'intolérance.

* *

Ce qui se dégage de cette longue étude, c'est la complexité des problèmes pathogéniques et du mécanisme des dissociations. Au contact de notre maître LAUBRY, nous avons appris l'éclectisme ; nous croyons que c'est le cas ou jamais d'en faire preuve et de ne pas rapporter les dissociations à

1. C'est évident puisque nous nous basons sur le résultat de l'épreuve de l'atropine pour incriminer l'origine vaguale.

un trouble unique mais à plusieurs troubles relevant de plusieurs causes.

Mettant à part les dissociations complètes par lésion hisienne vis-à-vis desquelles l'atropine a une valeur diagnostique réelle, son action sur toutes les autres formes ou degrés de dissociations est variable.

Comment espérer qu'intervenant dans des troubles pathologiques complexes, l'atropine nous éclaire, nous guide, alors que chez l'homme normal son action n'est pas toujours la même ? Comment comparer des résultats obtenus par des moyens grossiers — physiques ou chimiques — à la délicatesse, à l'impondérable des réactions biologiques qui dirigent, commandent la moindre action nerveuse et en tirer des conclusions fermes ? Ne demandons pas à l'atropine plus qu'elle ne peut donner.

IV. — Conclusions.

I. — Lorsqu'une dissociation complète (vérifiée par des tracés) s'accompagne d'une ou plusieurs épreuves modifiant le rythme auriculaire, mais pas celui des ventricules, ou modifiant les deux rythmes avec persistance de dissociation complète, il y a certainement destruction organique totale du faisceau de His. L'atropine en particulier agit ainsi et une épreuve négative accélérant les oreillettes seules, ou les oreillettes et les ventricules, mais sans paralélisme, permet d'affirmer une lésion hisienne complète. Mais la clinique reste souveraine pour nous renseigner sur l'étiologie et l'évolution de ce bloc.

II. — Inversement une épreuve négative, n'accélérant pas les oreillettes, dans une dissociation complète, est sans valeur diagnostique.

III. — L'accélération ventriculaire constatée au cours d'une épreuve d'atropine, pendant une dissociation (complète ou incomplète), ne permet pas d'incriminer néces-

sairement une hypertonie parasympathique comme cause de ce trouble ; elle montre simplement que le vague contrôle toujours le ventricule, sans que sa tonicité soit forcément exagérée.

Cependant : *a*) si l'accélération est très forte (plus du double), l'hypertonie vaguale doit exister et doit jouer un certain rôle dans la genèse de la dissociation ; *b*) si l'épreuve est moyennement positive, il faut interpréter ces résultats en lisant les graphiques. Lorsque l'accélération des deux rythmes est proportionnelle, le bloc et la dissociation sont inchangés, l'hypertonie vaguale n'est pas en cause. Lorsque l'accélération ventriculaire est proportionnellement plus considérable que celles des oreillettes, le bloc peut être diminué et la dissociation moins prononcée, mais ce n'est pas absolu. Dans ces cas il faut tenir compte de l'importance de l'accélération auriculaire : si elle est normale ou presque avec un bloc peu amélioré, le vague intervient peu : si inversement l'accélération auriculaire est faible, mais le bloc très diminué, on peut penser qu'il relevait d'une hypertonie vaguale. Mais remarquons bien que ces conclusions déjà émises par LIAN n'ont rien d'absolu, car l'atropine n'agit pas seulement par l'intermédiaire du pneumogastrique, elle peut modifier la chronaxie en tant que poison musculaire et c'est plutôt cette action qui se produit dans ce dernier cas. Concluons en disant que dans les cas d'épreuve moyennement positive, le tonus physiologique du vague agit sur les ventricules, mais son action ne semble pas exagérée et sa participation à la genèse du bloc n'est pas certaine. Dans tous les cas même lorsque l'hypertonicité peut être mise en cause, l'atropine ne nous renseigne pas sur le point de départ de cette hypertonie.

IV. — Il ne faut pas croire que les dissociations soient toujours dues à un trouble de conductibilité. L'excitabilité ou même la contractilité du myocarde inter-

viennent également ainsi que l'avait pressenti GALLAVARDIN [162]. Aussi lors de l'étude de l'action de l'atropine dans un cas de dissociation, faudra-t-il tenir compte non seulement de son action sur le chronotropisme et le dromotropisme; mais de celle que cette drogue peut avoir sur le bathmotropisme et l'inotropisme.

V. — Si au cours d'une épreuve ou d'un traitement l'atropine a débloqué une dissociation, quelle que soit la modification des rythmes, nous sommes en droit, dans certains cas, d'incriminer une action vaguale. Si le déblocage est parfait, le bloc était uniquement nerveux, s'il persiste un trouble de conductibilité, il y avait coexistence de blocs partiels, soit organiques, soit fonctionnels, ne dépendant pas du vague. Mais toutes ces déductions restent subordonnées à l'action propre que l'atropine peut avoir sur les éléments musculaires du faisceau ou du ventricule.

Un même raisonnement s'applique d'ailleurs à toute autre substance.

CHAPITRE TROISIÈME

ATROPINE ET BLOC DES BRANCHES ET DES ARBORISATIONS

Th. LEWIS a montré expérimentalement et cliniquement qu'un trouble de conduction des branches se traduit par une contraction prématurée du ventricule intact. Le complexe électrique est déformé et ressemble à une extrasystole. Mais ces déformations seraient souvent trop peu précises pour permettre un diagnostic certain (WILSON et HERMANN [433]).

Aussi DANIELOPOLU préconise-t-il de rendre ces déformations plus nombreuses au moyen de la compression oculaire après l'atropine ou l'adrénaline et de faciliter ainsi le diagnostic de ces lésions même si elles ne sont que latentes.

Il constate chez un sujet [98] (1) que la compression oculaire, seule ou faite après l'injection d'atropine ou d'adrénaline, détermine un ralentissement sinusal, de la dissociation auriculo-ventriculaire, des contractions atypiques ou des extra-systoles selon le moment où elle est faite.

Après une longue discussion, il attribue ces contractions atypiques (2) à une inégale vitesse de conduction des bran-

1. 49 ans, convalescent de rhumatismes articulaires aigus, double lésion aortique et mitrale, pouls entre 104 et 130, P-R allongé.

2. Elles ont les caractères suivants :

a) forme variant depuis celle de la contraction normale jusqu'à celle des extrasystoles ventriculaires droites ou gauches ;

ches du faisceau. Elles sont surtout nombreuses à la phase stimulatrice de l'atropine, leur variété est en raison du trouble de conduction dont elles représentent tous les degrés. Elles montrent l'existence et permettent le diagnostic de lésions latentes des branches qui, sans les artifices employés pour les provoquer, seraient restées ignorées, le complexe paraissant normal.

L'année suivante, il. précise [99] que jamais il n'a observé ces contractions atypiques ainsi provoquées chez les nombreux sujets normaux chez qui il les a recherchées. Dans un seul cas, un sujet présumé normal en a présenté deux. Il pense que cet individu avait une très légère lésion des branches, néanmoins il fait la restriction suivante :

L'apparition de contractions atypiques provoquées par la compression oculaire après l'atropine ou l'adrénaline permet de conclure à une lésion latente des branches à condition d'obtenir ces contractions avec facilité.

Voilà donc une nouvelle application de l'épreuve de l'atropine. Que faut-il en penser ? DANIELOPOLU est presque seul à avoir étudié cette question [96, 95, 216]. Néanmoins, WILSON [433] constate certaines modifications du complexe sous l'influence de l'atropine surtout à sa phase stimulatrice.

Les faits observés sont encore trop peu nombreux pour permettre une conclusion précise, mais cette action de l'atropine est intéressante. La question du bloc des branches mérite d'être prise en considération étant donné la notoriété de ses parrains. Elle a fait dans le service l'objet

b) toujours précédées de P et de P-R normal, leur origine est donc sinusale ;

c) si elles se suivent le rythme est ralenti, on ne peut donc pas les assimiler à de la tachycardie paroxystique ventriculaire ;

d) Elles ne sont jamais précédées ni suivies de pauses compensatrices, ce qui les différencie des extrasystoles.

de nombreuses études et les publications de WALSER et DEGLAUDE montrent bien toutes les réserves qu'ils font sur ce sujet. L'action de l'atropine, dans ces cas, ferait à elle seule l'objet d'un travail et montrerait peut-être que la pathogénie de ces blocs est analogue à celle du bloc auriculo-ventriculaire, les troubles d'excitabilité jouant un rôle considérable.

CHAPITRE QUATRIÈME

ATROPINE ET BRADYCARDIE TOTALE AVEC RYTHME DISSOCIÉ

Avec DONZELOT [118 *bis*] nous réunirons dans ce chapitre les rythmes dissociés dont l'apparition est généralement subordonnée à un ralentissement sinusal. Ces variétés d'arythmies présentent habituellement un rythme lent, mais ce n'est pas obligatoire. Le rythme ventriculaire peut être égal ou à peu près égal à celui des oreillettes. Les tracés objectivent des chevauchements et des modifications dans les rapports réciproques des contractions des diverses cavités cardiaques (1).

La pathogénie de ces arythmies est celle de l'échappement ventriculaire (GALLAVARDIN [168], MACKENZIE [286]) : elles se produisent en effet soit quand le sinus est ralenti ou supprimé (action chronotrope négative), soit par suite d'une hyperexcitabilité du centre dont elles dépendent (action bathmotrope positive) et à plus forte raison quand les deux facteurs sont réunis.

Chez l'homme normal on peut les produire par de nombreuses excitations ou actions nerveuses : respiration forcée (WATSON), excitation des nerfs extra-cardiaques, surtout le pneumo-gastrique gauche (R O C ou compres-

1. 3 degrés sont possibles :

- a) P-R est diminué ;
- b) P et R chevauchent ;
- c) P est postérieur à R

sion au cou). La plupart des intoxications y parviennent également, entre autres l'atropine (GALLAVARDIN, DUFOURT et PETZETAKIS [167], P. D. WHITE [430], LUTEMBACHER [282]). Chez 20 sujets, WILSON [433] a reproduit l'un des 3 degrés du chevauchement, irrégulièrement avec la compression oculaire ou la respiration forcée, tandis que l'atropine a toujours été suivie de succès transitoire au début de son action. Il pense que cette drogue a libéré le centre A. V. de l'action frénatrice du vague plus vite que le centre sinusal d'où apparition précoce du rythme A. V., puis sa disparition et le retour au rythme normal, lorsque l'atropine a produit son action complète et que le sinus est à son tour soustrait au vague.

Si deux actions : pharmacodynamique (atropine) et excitation parasympathique (R O C) sont réunies, on obtient le rythme nodal presque à coup sûr (PETZETAKIS [325]). Il est possible que l'atropine augmente l'excitabilité du nœud de TAWARA, tandis que la compression oculaire ralentit le sinus d'où échappement ventriculaire. C'est la conclusion à laquelle arrivent DANIELOPOLU et PROCA après une longue étude de la question [103], les facteurs mis en jeu excitant à la fois le parasympathique et le sympathique (1). Rappelons cependant qu'en général le R O C est aboli sous l'influence de l'atropine.

Cliniquement les arythmies s'observent transitoirement au cours des infections aiguës ou de certains ralentissements sinusaux (LEWIS [262], PETZETAKIS [315, 314], P. MEYER [292 bis], GALLAVARDIN [167]). L'automatisme

1. Comme arguments ces auteurs s'appuyant sur de nombreuses recherches qu'ils ont publiées antérieurement concluent :

- a) Que le pneumogastrique anatomique contient des filets parasympathiques et sympathiques ;
- b) Que le R O C, comme tous les réflexes viscéraux, suit une double voie centrifuge : sympathique et parasympathique ;
- c) Que l'atropine est amphotrope (comme la plupart des substances d'ailleurs).

est particulièrement facile à faire apparaître chez les vago-toniques (accouchées par exemple [1,06]). Il peut être permanent (GALLAVARDIN [168]) par suite de la destruction du nœud sinusal ou de son isolement physiologique. Le rythme nodal est donc au bloc S. A. ce que le rythme ventriculaire autonome est au bloc A. V.

Dans un cas clinique l'atropine a eu une action remarquable.

OBS. de FAUGERES BISHOP [23] (résumée). -- Une femme est adressée à l'auteur, pour sensations dyspnéiques avec angoisse précordiale, n'ayant pas cédé à la digitale. Le seul signe physique est une bradycardie légère. L'électro montre un rythme nodal typique : R précède P qui est parfois concave. Même constatation lors d'un autre examen. Mais après l'épreuve de l'atropine (1 mgr. 1/4), les oreillettes accélérées sont parfois suivies de contractions ventriculaires normales. On la soumet à l'atropine (même dose quotidienne). quinze jours après, une amélioration se lit sur le tracé, le sinus accéléré contrôle presque constamment le cœur. Après deux mois de traitement, les troubles fonctionnels ont disparu, toutes les contractions cardiaques sont normales, la malade est considérée comme guérie.

Cette observation montre que les nouveaux moyens d'investigation et de thérapeutique donnent parfois des résultats remarquables ; malheureusement ce cas est unique.

L'atropine agit donc dans ces cas, en créant ou en augmentant un déséquilibre d'excitabilité des divers centres. Nous venons d'exposer succinctement ses principales actions avec les indications bibliographiques permettant de poursuivre l'étude de ces arythmies au cours desquelles l'action de l'atropine pourra dans certains cas être utilisée.

VALEUR DIAGNOSTIQUE DE L'ÉPREUVE DE L'ATROPINE DANS LES BRADYCARDIES

L'épreuve de l'atropine seule ne peut donner aucun renseignement *certain*, ni sur la variété, ni sur la nature, ni sur l'origine, ni sur la cause d'un trouble du rythme se manifestant généralement par de la bradycardie.

Mais contrôlée par des tracés, elle permet le diagnostic de l'origine nerveuse extra-cardiaque (épreuve positive) ou myocardique (épreuve négative) des bradycardies totales, et celui de la nature organique des dissociations complètes (épreuve négative avec accélération des oreillettes). Dans tous les autres cas une épreuve positive ne montre que l'existence du tonus vagal et faite suivant la technique de DANIELOPOLU ; elle permet de chiffrer le tonus absolu du système nerveux végétatif.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE DE L'ATROPINE DANS LES BRADYCARDIES

Dans toutes les variétés de bradycardies on a toujours rapporté les accidents nerveux à une action vagale paroxystique et on a pensé les supprimer en supprimant les effets du pneumogastrique. Nous avons montré que l'hypertonie parasympathique ainsi incriminée joue un rôle certain mais dans un petit nombre de cas seulement et il ne suffit pas de constater la présence d'action du vague pour conclure à son exagération. L'excitation vagale n'est pas la seule cause de ces accidents nerveux.

Pour supprimer le vague on a parfois pratiqué sa section anatomique. Tel ce cas de HÖSSLIN et KLAPP [209] dans lequel les accidents nerveux n'avaient pas reparus plusieurs mois après l'opération. Mais sa section physiologique par l'atropine est infiniment préférable, aussi a-t-elle

été préconisée depuis longtemps et figure-t-elle dans tous les traités classiques [402, 41] comme moyen d'éviter les accidents nerveux du syndrome d'Adams-Stokes. De très nombreuses observations prouvent la réalité et l'efficacité de cette action [399 (obs. VIII), 271, 403], mais dans combien de cas a-t-elle été essayée sans résultats ?

Elle semble surtout efficace chez les malades présentant un véritable état de mal et dont les crises se répètent plusieurs fois par jour. C'est d'ailleurs dans ces cas qu'elle est le plus utile.

Elle est ordonnée à la dose quotidienne de 1 milligramme (sous-cutanée ou par la bouche), en solution aqueuse, généralement fractionnée en deux doses de 1/2 milligramme chaque (matin et soir), pendant trois à quatre jours, avec une période de repos équivalente.

Nous avons employé des doses beaucoup plus fortes : 2 et 3 milligrammes, parfaitement tolérées, mais inversement une dose faible de 3/4 de milligramme n'est parfois pas supportée. Il faut donc tâter la susceptibilité du sujet ; on pourra ainsi atteindre des doses élevées (2 et 3 mgr.), mais en les fractionnant (1 mgr. par prise). Nous recommandons les voies sous-cutanée, intra-musculaire ou intra-veineuse, agissant plus sûrement et rapidement, de façon à raccourcir le plus possible la phase stimulatrice.

D'autre part nous avons vu l'efficacité parfois très nette de l'atropine pour débloquer plus ou moins parfaitement certaines dissociations.

Mais avant de préconiser son emploi, rappelons que parfois son action est néfaste, aussi conseillons-nous la prudence. Avant d'instituer un traitement, il faut donc faire une épreuve correcte, contrôlée par des tracés en particulier électriques. On sera alors à même d'interpréter son action et de savoir si elle peut être continuée. Cette précaution est indispensable étant donné l'impossibilité où nous sommes de prévoir l'action si complexe de l'atropine.

Si cette drogue réussit, elle aura parfois des résultats remarquables ; on en a publié un certain nombre, mais dans le cas où elle n'agirait pas favorablement, on doit essayer l'action d'autres substances (adrénaline...) en un mot, faire d'autres épreuves et étudier complètement chaque cas.

* * *

D'ailleurs si le clinicien cherche parfois à éviter le retour d'accidents nerveux, qui peuvent être graves, son but n'est pas de supprimer systématiquement toute arythmie constatée (ROUTIER).

L'observation clinique montre en effet qu'un bloc complet ou une bradycardie totale peuvent être parfaitement supportés, parfois même insoupçonnés, à tel point qu'on a qualifié ces bradycardies de tolérées ou physiologiques. Dans ces cas la capacité cardiaque est entière et l'arythmie doit relever d'un trouble « fixé » n'évoluant plus (un bloc cicatriciel par exemple).

Mais plus nombreux sont les cas où le trouble rythmique s'accompagne d'une insuffisance cardiaque plus ou moins prononcée. Rappelons que ROUTIER [361] décrit une forme spéciale de *myocardie des dissociations* A. V., et que TROCMÉ dans sa thèse [399] attribue, ainsi que le pense notre maître LAUBRY, un rôle aux lésions valvulaires surtout aortiques, à l'insuffisance cardiaque et à la tension artérielle, dans la genèse des accidents nerveux des dissociations. A l'inverse des précédents, l'évolution de ces cas est progressive. Il semble qu'il y ait une relation entre l'action du système nerveux, la conductibilité, ou l'excitabilité et l'intégrité du muscle cardiaque, et nous avons déjà signalé comment l'insuffisance cardiaque peut agir sur la chronaxie.

En présence d'un trouble rythmique quelconque, le

problème clinique essentiel est de savoir si la capacité cardiaque est entière ou altérée, car c'est de l'état du myocarde que dépendent en grande partie et le pronostic et le traitement.

Or l'atropine ne nous donne à ce sujet aucun renseignement et c'est la recherche des signes cliniques, fonctionnels ou physiques de l'insuffisance cardiaque qui permettra de répondre à cette question.

Cependant une étude complète et des épreuves — en particulier celle de l'atropine — montreront si des tonocardiaques (surtout du groupe digitalique) peuvent être utilisés pour combattre l'insuffisance cardiaque sans agir trop défavorablement sur l'arythmie.

QUATRIÈME PARTIE

ACTION DE L'ATROPINE SUR LES TROUBLES DE CONTRACTILITÉ DU CŒUR

Nous étudierons dans ce chapitre l'action de l'atropine sur l'état alternant et sur certaines formes de myocardies. L'atropine qui agit sur toutes les fonctions essentielles du myocarde modifie également l'inotropisme. Cependant il est difficile de spécifier si cette action est proprement musculaire ou si elle atteint les éléments nerveux intra cardiaques. De même ce que nous interprétons comme un trouble de contractilité peut relever en réalité d'une modification de l'état réfractaire.

CHAPITRE PREMIER

ATROPINE ET ÉTAT ALTERNANT

Le cœur peut être alternant en totalité ou en partie. En effet le phénomène de l'alternance ou débilité d'une contraction sur deux (ou sur trois) peut porter à la fois sur toutes les cavités cardiaques ou seulement sur l'une d'entre elles ; bien plus, il peut se localiser à une partie

seulement du myocarde auriculaire ou ventriculaire constituant ainsi autant de formes cliniques différentes, qu'on trouvera signalées par GRAVIER [180].

Mais de toutes ces formes cliniques, la plus fréquente est l'alternance du ventricule gauche, qui se manifeste par l'alternance du pouls, et c'est d'elle seule dont il sera question dans ce travail. Cet état étant de même essence quelle que soit sa localisation, ce qui s'applique au ventricule gauche doit s'appliquer aussi, à peu de chose près, au myocarde des autres parties du cœur. D'autre part la rareté et la difficulté d'observation des autres formes font que dans nos recherches bibliographiques nous n'avons trouvé aucune allusion à l'action que l'atropine pouvait avoir sur elles, et personnellement nous n'en avons observé aucun cas.

*
* *

Avant d'étudier l'action de l'atropine sur le cœur alternant, nous croyons utile de rappeler sommairement le rôle connu du système nerveux extra-cardiaque sur ce phénomène, ainsi que quelques considérations pathogéniques.

Deux théories classiques sont en présence : celle de l'hyposystolie en masse du myocarde lors d'une contraction sur deux (ERLANGER), et celle de HERING (1908) ou de l'asystolie partielle périodique.

Cette dernière, la plus généralement admise, suppose qu'une partie seulement des fibres myocardiques est touchée par un état pathologique d'insuffisance qui rend la période réfractaire plus longue. Ces fibres ne peuvent donc répondre qu'à une incitation sinusale sur deux : par conséquent, si elles viennent de se contracter, le stimulus suivant les trouve inexcitables ; elles ne répondront qu'à une deuxième stimulation. *Alternativement* la contraction du ventricule sera produite par la contraction simultanée

de toutes ses fibres ou d'une partie seulement d'entre elles, d'où le phénomène de l'alternance.

L'état alternant est donc un état pathologique de la contractilité lié à l'allongement de la période réfractaire d'une partie des fibres du myocarde. Ce trouble de la contractilité passe, avant d'arriver à l'état d'asystolie partielle périodique, par une période où la lésion est moins prononcée d'hyposystolie partielle. Un trouble de plus, ou un degré de plus dans le trouble et l'hyposystolie devient asystolie périodique (HERING [199]) : l'alternance apparaît.

Quelle qu'en soit la cause, l'état alternant est nettement influencé par les nerfs extra-cardiaques, qui ont sur lui une double action *directe et indirecte*.

L'ACTION INDIRECTE dépend de la fréquence du rythme. Un ralentissement de l'excitation parasympathique, allongeant la diastole, les fibres musculaires ont le temps de sortir de la phase réfractaire et de se contracter à chaque incitation sinusale d'où disparition de l'alternance. Le degré de la lésion myocardique conditionnant l'allongement de la phase réfractaire, la disparition du rythme alternant sous l'influence du ralentissement sera d'autant plus difficile à obtenir que cette lésion sera plus accentuée.

Inversement, l'accélération du rythme (suppression physiologique du parasympathique, ou excitation sympathique) raccourcit la diastole, les fibres musculaires (dont la phase réfractaire est anormalement allongée) sont encore inexcitables, quand passe un deuxième stimulus, elles ne répondent pas et l'alternance apparaît.

Cette conception théorique est confirmée par l'observation clinique. On voit l'alternance apparaître et disparaître avec certaines crises de tachycardie paroxystique (HUBER, VAQUEZ, HOFFMANN, LOMMEL). Une alternance légère est rendue plus évidente en accélérant le rythme

par l'effort, et inversement le ralentissement du rythme (par compression ou pneumogastrique au cou) fait disparaître l'alternance (DANIELOPOLU [79]).

Expérimentalement GASKELL [173], chez la grenouille, fait disparaître l'alternance par excitation vaguale qui ralentit le rythme. HERING [178] crée l'alternance, chez le chat, en l'intoxiquant par l'acide glyoxilique, puis en ralentissant le rythme par l'excitation du vague il ramène l'égalité entre les systoles. H. FREDERICQ [154] opérant chez le chien chloralisé, montre que l'alternance s'accroît parallèlement à la fréquence du rythme et diminue avec lui et cela d'autant plus nettement que l'intoxication par le chloral est plus forte. PETZETAKIS [311], chez le chien, produit, par l'excitation des accélérateurs, une tachysystolie auriculaire intense (300-400 battements par minute) avec alternance indiscutable.

L'ACTION DIRECTE agit par l'intermédiaire de l'état réfractaire, lui-même contrôlé par le parasympathique et le sympathique.

L'excitation du parasympathique augmente la période réfractaire et par suite accentue l'alternance. Ce fait a été démontré par HERING sur le chien [199], et RIHL, qui croit [345] rapporter les deux premières observations chez l'homme. PEZZI et DONZELOT [328] en observent deux autres cas cliniques et invoquent une action du vague, soit sur la période réfractaire, soit sur la tonicité du myocarde, le pneumogastrique étant antitonique (ENGELMANN). VAQUEZ et DONZELOT [410] partagent cette opinion.

Inversement, l'excitation du sympathique fait disparaître l'alternance en raccourcissant la période réfractaire (HERING [196] et [197]).

Donc, chacun des systèmes physiologiques, sympathique et parasympathique, agit directement et indirectement sur l'alternance. L'excitation du pneumogas-

trique en ralentissant le rythme, atténue l'alternance, mais en agissant soit sur la période réfractaire qu'elle raccourcit, soit sur la tonicité du myocarde qu'elle diminue, elle peut augmenter ce même phénomène de l'alternance, et l'excitation du sympathique l'augmente par accélération du rythme, et peut la diminuer en raccourcissant la période réfractaire.

Cet antagonisme poussé à l'extrême (multiplié si l'on peut dire), nous montre la complication des éléments qui entrent en jeu lors de l'équilibre normal du système nerveux végétatif.

Pour GRAVIER [180], les nerfs extra-cardiaques agissent d'abord indirectement (par les modifications du rythme) mais une excitation plus forte peut les faire agir directement. Il n'en est pas toujours ainsi ; tel est le cas de la digitale qui agit sur le cœur en ralentissant le rythme et en allongeant la période réfractaire. Selon la prédominance de l'une de ces deux actions (à effets inverses) sur l'alternance, la drogue agira différemment. C'est ce que DANIELOPOLU expose [61] pour expliquer ses observations cliniques :

L'ACTION RALENTISSANTE PRÉDOMINE : L'allongement de la diastole permet une contraction simultanée et à chaque stimulus, de toutes les fibres ; l'alternance n'est plus constatable par aucun moyen ni au pouls, ni au cœur.

L'ACTION SUR L'ÉTAT RÉFRACTAIRE PRÉDOMINE : Si en même temps le rythme est un peu ralenti, on ne constatera aucun changement dans l'alternance, les deux facteurs agissant sur elle, neutralisant leurs effets. Mais si le rythme n'est pas ralenti et si l'allongement de la période réfractaire est nettement prédominant, l'alternance est accentuée.

Il nous semble, que ce sont les modifications du rythme qui agissent le plus ou le plus souvent sur les variations de l'alternance.

* * *

Autre considération utile : cet état, lorsqu'il est acquis, semble persister, il subit des variations nombreuses, mais elles sont toujours progressives ; jamais l'alternance n'apparaît ou ne disparaît brusquement, elle s'accuse ou s'atténue (GRAVIER [180]).

Le fait que, par le ralentissement, nous ne constatons plus le rythme alternant n'indique pas forcément un changement dans l'état du myocarde. La phase réfractaire, pathologiquement allongée, reste de même durée mais les stimulus étant moins fréquents, ils tombent en dehors de la phase réfractaire : l'alternance est ainsi *voilée, masquée* ; c'est là « un état particulier qu'on pourrait appeler disposition latente à l'alternance » [199], « disposition alternante » ou « alternance latente » (HERING).

La disparition de l'alternance n'est donc point synonyme de guérison. Il y a simplement transformation entre eux des différents aspects de l'état alternant. De cette propriété (1) nous pouvons tirer les applications pratiques suivantes :

a) ACTION DE LA DIGITALE SUR L'ALTERNANCE, qui, quoique hors de notre sujet, mérite d'être rappelée.

1. Les différents aspects de l'état alternant sont, donc (DANIELOPOLU [74]) :

1° *Alternance manifeste*, c'est celle qui est constatée facilement par la palpation du pouls, l'auscultation du cœur, aidé ou, non d'appareils ;

2° *Alternance larvée*, ou rythme alternant à forme légère, qu'on ne peut déceler qu'avec l'aide de certains artifices modifiant la circulation d'un membre (compression manuelle ou bidigitale de GALLAVARDIN et GRAVIER, sphygmo-signal de VAQUEZ, méthode sthétoscopique de BARD, enregistrement graphique avec compressions, méthode sthétoscillométrique de DANIELOPOLU) ;

3° *Alternance latente*, aucun appareil ni artifice ne peuvent la déceler, mais l'état alternant persiste et pourra reparaitre larvé ou manifeste au moindre changement : accélération du rythme ou allongement de la période réfractaires.

Cette action a été bien étudiée par DANIELOPOLU qui, un des premiers, montra que cette drogue n'est pas toujours contre-indiquée comme on l'a cru longtemps [68].

Nous avons vu [61] comment dans certains cas elle peut être néfaste (lorsqu'elle agit sur l'état réfractaire qu'elle allonge), mais le plus souvent elle ralentit le rythme et transforme une alternance manifeste en alternance larvée ou latente. En outre l'insuffisance cardiaque s'en trouve en général très améliorée. Sans détailler davantage l'action de la digitale [81], ni la conduite du traitement [81], disons que ces faits sont confirmés par CARPENTIER [36], LAZEANU et PARVUL [258], GRAVIER [180], P. D. WHITE [429], DAVENPORT WINDLE [436], et d'autres.

b) MODIFICATIONS DE L'ALTERNANCE SOUS L'INFLUENCE DES VARIATIONS DE FRÉQUENCE DU RYTHME. — Il s'agit de l'action indirecte dont il a été question ci-dessus, le ralentissement du rythme diminue l'alternance, l'accélération l'augmente et ceci quelle que soit la façon dont on modifie le rythme.

Le *ralentissement* du rythme n'est produit en pratique chez l'homme, que par l'excitation physiologique du parasympathique (respiration forcée, compression oculaire ou mieux compression du vague au cou [79, 328, 346]), ou par l'action de la digitale [36, 68, 80, 81, 258] ainsi que nous venons de le voir.

L'*accélération* du rythme peut s'obtenir par l'excitation des accélérateurs. Dans ce but DANIELOPOLU et DANULESCU [93] injectent à une femme de 76 ans en état d'insuffisance cardiaque légère, 1 milligramme d'adrénaline; quatre minutes après apparaît une alternance jusqu'ici insoupçonnée. Quelques mois après ce cas qui serait, au dire des auteurs, le premier, A. FULCHIERO [161 obs. I] en publie un deuxième cas. L'accélération provoquée par le nitrite d'amyle a fait apparaître égale-

ment une alternance jusque-là ignorée (FULCHIERO [161 obs. II]).

Mais c'est surtout par la paralysie atropinique du parasymphatique que l'on obtient facilement l'accélération du rythme, ce qui nous conduit à étudier l'action de cette drogue sur l'alternance.

Action de l'atropine sur l'état alternant.

En accélérant le rythme, elle rend manifeste une alternance larvée ou latente. Aussi chaque fois qu'une défaillance commençante du myocarde permet de soupçonner un état alternant, l'emploi de l'atropine peut déterminer l'apparition de l'alternance offrant ainsi l'espoir d'en faciliter le diagnostic.

Cette idée ressort des travaux de DANIELOPOLU [68] qui à notre connaissance est le premier à avoir signalé le fait. Dans 4 cas de pouls alternant avec insuffisance ventriculaire il obtient, par la digitale à haute dose d'emblée, une amélioration de l'état général avec disparition de l'alternance et des extra-systoles; cessant d'ailleurs lorsque l'influence de la drogue s'atténuant, le rythme revient à son chiffre primitif plus ou moins tachycardique.

Essayant alors l'action de l'atropine (1 à 2 mgr. de sulfate d'atropine en injection sous-cutanée) sur ces mêmes malades, alors qu'une nouvelle dose de digitale a de nouveau ralenti le rythme et fait disparaître l'alternance et les extra-systoles, il constate [67] la réapparition de l'alternance dans l'heure qui suit l'injection. Cet état s'accroît parallèlement à la fréquence du rythme et diminue avec elle pour disparaître lorsque l'influence de l'atropine s'étant dissipée le rythme a repris le chiffre obtenu par le ralentissement digitalique.

DANIELOPOLU ne croit pas que ce phénomène soit une

simple conséquence de l'accélération du rythme et il attribue à l'atropine une action sur la contractilité myocardique [69]. Il fonde cette hypothèse sur l'observation de deux cas : l'un avait avant l'atropine un rythme *tachycardique* (132 pulsations par minute) *non alternant*, après l'injection de sulfate d'atropine, le rythme quoique *non accéléré* (toujours à 132) est *manifestement alternant*. Dans l'autre cas, l'alternance apparaît quinze minutes après l'injection d'atropine qui accélère cependant peu le rythme (à 90 seulement), tandis qu'une accélération plus forte, mais produite par un autre procédé (effort par exemple) n'a pas été accompagnée de rythme alternant.

Ces observations détaillées ne sont publiées qu'après la guerre [76] avec trois cas nouveaux. Les conclusions restent les mêmes [77]. Sous l'influence de l'atropine :

a) *L'alternance latente* (masquée par un ralentissement digitalique ou non) se transforme en alternance manifeste.

b) *L'alternance larvée*, non tachycardique devient manifeste à mesure que le rythme s'accélère.

c) *L'alternance larvée tachycardique* devient manifeste sans que le rythme s'accélère.

d) *L'alternance manifeste légère* s'accentue.

Il maintient [77] qu'en dehors de son action indirecte (par accélération), l'atropine doit avoir une action directe favorisant l'état alternant. Cette action n'agirait pas sur la fibre myocardique elle-même, mais par l'intermédiaire du système nerveux du cœur. Il remarque que les nerfs antagonistes agissent différemment sur le cœur avant et après l'atropine (c'est-à-dire avant et après la paralysie du vague) même lorsque le rythme n'est pas changé. Cependant le sympathique privé de son antagoniste ne doit pas accentuer l'alternance, c'est-à-dire, avoir une action opposée à celle qu'a son excitation physiologique. Nous avons vu en effet que d'après HERING [196, 197] le sympa-

thique possède une action directe faisant disparaître l'alternance.

Mais avec la paralysie du vague, la période réfractaire est augmentée (LAUBRY et ROUTIER [255]) et c'est là, il nous semble, un fait capital en faveur de l'action directe de l'atropine dans l'accentuation de l'alternance puisque la cause pathologique même qui crée l'alternance agit en allongeant la période réfractaire (théorie de HERING).

En résumé, l'atropine (sulfate neutre) aurait sur l'alternance une double action : *directe* (augmentation de l'état réfractaire) et *indirecte* (par accélération du rythme) ; chacune de ces deux actions agirait dans le même sens : *l'accentuation de l'état alternant*, tandis que les deux actions de la digitale sont inverses. Pour l'atropine il n'y aurait donc jamais prédominance de l'une de ces deux actions sur l'autre, si toutes les deux agissent en même temps, leurs effets s'additionneront au lieu de se contrarier. *L'atropine serait donc essentiellement « alternogène ».*

L'atropine peut-elle servir au diagnostic de l'état alternant ?

Sans affirmer qu'une seule ou que ces deux actions agissent toujours ainsi, les faits sont là, et il nous semble indéniable que l'accélération du rythme (en particulier par l'atropine), rend évidente une alternance jusqu'alors peu ou pas perceptible. Pouvons-nous tirer de ces faits une méthode de recherche, de *dépistage* de l'état alternant ?

Pour comprendre l'importance de cette recherche, il faut se reporter aux publications récentes et concordantes de différents auteurs montrant que l'alternance n'est pas un phénomène rare, ainsi qu'on le croit communément, mais très souvent l'état alternant peu marqué serait ignoré.

Par un dépistage systématique de l'alternance, on parviendrait peut-être à montrer que l'état alternant est persistant et continu; dans tous les cas où on ne la trouve que d'une façon transitoire (ESMEIN [142]) ou que pendant quelques battements cardiaques à la suite d'une extra-systole (alternance post-extrasystolique).

La fréquence de l'état alternant a déjà été signalée par GALLAVARDIN [163], puis GRAVIER [180]. P. D. WHITE [429] apporte une statistique de 71 cas d'alternance sur 300 cardiaques examinés (15 alternances permanentes et 55 post E. S.). Il insiste sur sa fréquence toute particulière chez les hypertendus en insuffisance cardiaque (93 % des cas). Ce fait est confirmé par C. LIAN et R. BOULOT [273] qui à la consultation de Tenon (1920) ont constaté 10 cas d'alternance sur 64 hypertendus avec insuffisance cardiaque et rénale.

Cette notion de fréquence jointe à celle de gravité montrent la nécessité d'un diagnostic précoce de l'alternance. L'accélération du rythme (par un procédé quelconque mais surtout par l'atropine) rend-elle ce diagnostic plus facile que les méthodes modifiant la circulation (compressions diverses) ?

Nous n'avons à ce point de vue aucun élément bibliographique et DANIELOPOLU qui est le seul à avoir étudié l'atropine dans l'alternance, ne conclut pas à son emploi comme moyen de diagnostic. Il dit simplement, et à plusieurs reprises, avoir rendu manifeste, grâce à sa méthode stétho-oscillométrique, une alternance latente ou larvée [75, 77]; et dans tous les cas, l'atropine a vérifié le diagnostic.

Admettant même la supériorité de l'accélération sur les modifications de la mécanique circulatoire, nous devons encore choisir le moyen le meilleur de produire cette accélération. Les méthodes physiologiques ou pharmacodynamiques nous sont seules permises si on veut les appliquer à la clinique.

Laissant de côté l'emploi possible de l'adrénaline [93, 161] et du nitrite d'amyle [161] ce qui est hors de notre sujet, l'atropine cumulant une action accélératrice du rythme et une action alternogène propre, il nous semble qu'elle est théoriquement la plus indiquée. En outre son emploi est assez commode et ne présente aucun inconvénient notable.

* * *

Nous avons pendant un mois recherché systématiquement l'alternance, chez les malades du service en état d'insuffisance cardiaque plus ou moins marquée, parmi lesquels d'assez nombreux mitraux. Chez aucun, *ni spontanément, ni à la suite d'injection d'atropine* nous ne l'avons décelée, ni par les moyens stéthacoustiques ou sphygmomanométriques, ni par l'enregistrement graphique artériel.

Nos recherches ne confirment donc pas les résultats des auteurs pour lesquels cet état est un phénomène relativement fréquent, et en particulier, nous ne croyons pas, comme GALLAVARDIN [163] a tendance à le faire, que l'alternance soit un signe important, « le meilleur même peut-être de l'insuffisance ventriculaire gauche ».

Chez les hypertendus, avec insuffisance cardiaque et rénale, nos recherches n'ont pas été couronnées de plus de succès. Dans un seul cas, lors d'une première épreuve nous avons cru surprendre le phénomène ; les tracés graphiques montraient alternativement une impulsion humérale moins haute, mais la différence très faible (1 mgr. à peine) nous incitait à la réserve ; bien nous en prit, car une deuxième épreuve faite quelques jours plus tard, nous montra que quarante-cinq minutes après une injection intraveineuse de 1 milligramme d'atropine, alors que le rythme était presque doublé de fréquence, les pulsations avaient une régularité parfaite.

Le dépistage systématique de l'alternance nous semble donc ne pas avoir un grand intérêt pratique. En effet la fréquence de ce phénomène n'est pas celle que l'on avait cru, et le pronostic n'a pas la gravité qu'on lui accorde généralement, nous n'en voulons pour preuve, que les cas que notre Maître LAUBRY se plaît à citer, de malades observés par lui, chez lesquels l'alternance fut relativement bien supportée pendant de longues années (8 et 10 ans).

Si l'alternance est un « avertissement sérieux » (GRAVIER [180]) il faut l'interpréter et pour cela, tenir compte de son intensité en fonction de la vitesse du rythme. L'atropine peut peut-être servir dans ce cas, mais nous ne l'avons pas vérifié.

Nos recherches ne suffisent donc pas à infirmer les faits constatés par DANIELOPOLU, mais elles montrent que l'emploi de l'atropine, comme moyen de diagnostic de l'alternance, a un intérêt plus théorique que pratique. Quant à son emploi thérapeutique, nous sommes d'accord avec la plupart des auteurs (en particulier RITCHIE [347]) : l'atropine est incontestablement contre-indiquée.

D'ailleurs tout n'a pas été dit sur l'alternance. En particulier, notre maître, M. LAUBRY a tendance actuellement à s'écarter de la conception classique qui en fait exclusivement un trouble de contractilité. Dans un certain nombre de cas, il se rapprocherait des idées magistralement exposées par WENCKEBACK, et qui, faisant du pouls alternant une alternance de volume de l'ondée lancée par le ventricule, la soumet à des conditions circulatoires extrinsèques au cœur, en particulier les hautes tensions.

On s'explique dès lors le désaccord fréquent entre les résultats pratiques de l'épreuve de l'atropine et les expériences théoriques fondées sur elle. Lorsque ces résultats augmentent l'alternance, peut-être le font-ils plus par une simple accélération du rythme que par une action spéci-

fique sur la contractilité. L'alternance par une tachycardie paroxystique par exemple s'explique par une faiblesse passagère du myocarde, mais aussi par un remplissage diastolique insuffisant et intermittent.

CHAPITRE DEUXIEME

ATROPINE ET MYOCARDIES

L'insuffisance cardiaque, sans lésion anatomique, a été individualisée par LAUBRY et son École sous le nom de *myocardie*, terme qui ne préjuge ni de sa nature ni de son étiologie.

Cette conception, d'abord limitée aux cas d'insuffisance primitive du cœur, doit être actuellement plus étendue et englober toutes les formes d'insuffisance cardiaque à l'origine desquelles on ne trouve aucune lésion organique, suffisante pour expliquer leur évolution. C'est ce que WALSER indiquait déjà dans sa thèse [419] et développe depuis [257].

A côté de cas ne se rapportant à aucune étiologie, il en existe d'autres qui relèvent, selon toute vraisemblance, de certains troubles nerveux endocriniens, réflexes, mécaniques ou toxiques. On est ainsi amené à incriminer certaines actions nerveuses extra-cardiaques, en particulier l'action antitonique du vague. C'est ce qui conduisit ROUTIER à s'adresser dans les cas rebelles à toute thérapeutique toni-cardiaque, non plus à la fibre musculaire qui semble insensible, mais au système nerveux soit pour stimuler les nerfs toniques, soit pour inhiber le pneumogastrique (atropine).

Nous sommes ainsi amenés à dire quelques mots du rôle joué par le système nerveux extra-cardiaque et par l'atropine dans certaines insuffisances cardiaques.

Nous ajouterons quelques données relatives à l'action propre que l'atropine paraît avoir, à haute dose, sur le muscle cardiaque.

I. — Action du système nerveux extra-cardiaque sur la tonicité et la contractilité cardiaque (fonction inotrope).

1^o RÔLE DU PNEUMOGASTRIQUE. — L'action de ce nerf a été longuement étudiée par WALSER [419], nous ne ferons donc qu'en indiquer l'essentiel.

COATS, en 1869, puis NUEL, ROY [364] et GASKELLS [174] ont déjà remarqué la propriété antitonique de l'action vaguale, mais c'est F. FRANCK [152] qui l'a décrite magistralement et l'a mise en évidence.

Le ralentissement du cœur et la production d'un état atonique sont, en général, associés. La dilatation ventriculaire (atonie) pouvant s'expliquer par une réplétion plus complète, il est nécessaire de dissocier ces deux phénomènes afin d'étudier séparément chacun d'eux, F. FRANCK y parvient et montre ainsi que l'action antitonique du pneumogastrique est double : existant à la diastole et à la systole.

Ces faits sont généralement admis (C. ROBINSON [349], LUTEMBACHER [281], VAQUEZ et DONZELOT [410], WILLIAM [432]). Cependant WERTHEIMER et COMREMALE [426], DRURY [127], GUIGAN [182], PILCHER [331] et GREEN [181] ne reconnaissent pas à la stimulation vaguale la propriété de diminuer l'énergie contractile du ventricule tandis qu'elle peut agir légèrement sur les oreillettes. CAMERON [35], par la section vaguale anatomique ou physiologique (atropine) élève la tonicité du myocarde. HABERLANDT [186] reconnaît à l'atropine le même pouvoir inotrope positif.

2^o RÔLE DU SYMPATHIQUE. — La stimulation sympathique par l'adrénaline agirait de même.

La suppression de cette influence vaguale antitonique semble donc possible mais auparavant, transportons-nous sur le terrain clinique et voyons quel rôle on doit attribuer aux excitations pneumogastriques de la genèse des insuffisances cardiaques.

Déjà F. FRANCK [152] pensait que les cardiopathies dites « réflexes » ou certaines dilatations du cœur étaient dues à une action antitonique par excitation vaguale. Cette action antitonique, démontrée expérimentalement, n'a pas eu jusqu'ici d'expression clinique *certaine* quel que soit le mode de stimulation du pneumogastrique, irritation mécanique ou trouble du dynamisme végétatif (vagotonie). Mais cela ne suffit pas pour dénier au pneumogastrique la possibilité d'intervenir dans la genèse des myocardies, surtout étant donné le très grand nombre de faits cliniques capables de mettre en jeu son action antitonique d'une façon permanente ou paroxystique.

En outre, on a constaté certaines dilatations cardiaques consécutives à des interventions sur le sympathique cervical, mais il est difficile de préciser le rôle revenant à la prédominance pneumogastrique, ainsi créée, et aux perturbations de la tension artérielle par suite de la destruction du nerf dépresseur.

Le sympathique doit également jouer un certain rôle, ne serait-ce que par les multiples à coups qu'il inflige au rythme cardiaque par suite de ses relations endocriniennes, réflexes ou psychiques. La guerre, par les chocs émotifs et les mauvaises conditions hygiéniques consécutives, a été la grande créatrice de la myocardie.

ROUTIER [361], se basant sur ces données, a essayé

dans certains cas de myocardie pure, rebelle à tout traitement, d'agir sur le système nerveux extra-cardiaque en stimulant les nerfs toniques par l'opothérapie surrénale ou l'adrénaline ou en supprimant les effets inhibiteurs du vague par l'atropine. Quelques résultats auraient été encourageants. En particulier, un malade, à la suite d'une série d'injections sous-cutanées d'atropine (1 mgr. par jour), aurait présenté une amélioration nette mais malheureusement transitoire.

Personnellement, dans plusieurs cas d'insuffisance cardiaque légère, nous avons fait de l'atropine sous-cutanée (1 mgr.) par jour sans résultats apparents, favorables ou défavorables. Dans un cas de myocardie pure chez un homme jeune nous avons été obligé d'interrompre la cure par suite d'une crise hypertensive avec œdème aigu léger mais qui, croyons-nous, n'est pas imputable à l'action de l'atropine car ce malade avait déjà présenté des crises analogues.

II. — Réactions vaso-motrices et insuffisance cardiaque.

La nutrition du myocarde joue un rôle certain dans l'étiologie des insuffisances cardiaques. Cette méiopragie cardiaque peut résulter d'une modification de la paroi des coronaires ou d'une vaso-constriction dépendant du système nerveux extra-cardiaque, en particulier du pneumogastrique (BROWN-SEQUARD [30], VULPIAN [418], WIGGERS [431]). Ici encore l'action de l'atropine est théoriquement indiquée, mais des faits contradictoires et le manque d'observations ne permettent pas de conclure.

III. — Action directe de l'atropine sur le muscle cardiaque.

En dehors de toute action sur le système nerveux, l'atropine semble parfois agir sur le myocarde, sans que l'on puisse spécifier si c'est sur le muscle lui-même ou le système nerveux intra-cardiaque.

1° SÖDDERBERG [382] rappelle que Von TSCHERMACK [400] a montré que l'atropine agissait sur le cœur d'embryons de poulets encore dépourvus d'éléments nerveux.

2° Nous avons déjà signalé cette action directe possible en étudiant l'alternance.

3° LAPPAS [243] observe une dilatation cardiaque, avec souffle mitral fonctionnel chez une malade dont le pneumogastrique droit était enclavé dans une masse néoplasique, et il l'attribue à l'excitation vagale ainsi produite.

4° Lorsque l'atropine produit une accélération ou des extra-systoles à sa phase stimulatrice, nous avons admis une hyperexcitabilité sympathique; on peut aussi bien admettre une action directe de l'atropine sur le myocarde.

5° Dans de nombreux cas, lorsque la paralysie du vague est déjà complète, une nouvelle dose d'atropine, même légère (1/4 mgr.) provoque une énorme accélération du rythme (de 138 à 168 dans un cas, de 60 à 180 dans un autre cas), avec dyspnée et insuffisance cardiaque. DANIELOPOLU [104] estime que cette dose supplémentaire, même faible, suffit à déclencher une insuffisance cardiaque sur des cœurs déjà malades et par suite attribue à l'atropine une action directe sur le muscle. Il suppose la même action directe de l'atropine sur le myocarde pour expliquer l'accélération observée lors de l'intoxication accidentelle que nous avons résumé plus haut (p. 26). Cette malade, non sympathicotonique, avait un

rythme accéléré vers 130 lorsque la paralysie du vague était complète, or il passa à 180.

6° LANGENDORF [237], SANTESSON et THUNBERG [369], HEDBOM [191], LUCHSINGER [280] et WALTER [422] considèrent que l'atropine à haute dose accélère le rythme par excitation de l'appareil moteur du cœur en même temps qu'elle renforce l'énergie contractile. C'est du moins ce qu'ils déduisent de leurs expériences mais si la première de ces actions dépasse la seconde, l'effet est néfaste. C'est peut-être ce qui s'est passé dans les observations cliniques précitées.

En résumé, sur un sujet normal, DANIELOPOLU estime qu'une dose d'atropine courante (1 à 3 mgr.) est sans action myocardique, mais une dose plus élevée peut agir directement sur le myocarde.

Sur un myocarde lésé, une dose courante (1 mgr. 1/2, 2 mgr.) peut déjà avoir une action directe. Ce qui implique que l'épreuve de l'atropine ne peut être inoffensive et ne donner des résultats exacts que si le cœur est sain.

Si lorsque la paralysie vaguale complète est atteinte (vérifiée par le ralentissement clinostatique) une petite dose supplémentaire d'atropine accélère davantage le rythme, c'est peut-être le signe d'une lésion du myocarde.

6° Nous avons déjà signalé l'action chronotrope négative et inotrope positive de la digitale. Mais, dans certains cas d'insuffisance cardiaque, le tonus est inversé; elle n'agit plus, au contraire elle augmente le trouble. On peut se demander si ces cas ne correspondent pas aux insuffisances dénommées autrefois « asystolies irréductibles ». Dans ces cas la digitale étant contre-indiquée, l'atropine qui a des effets opposés pourrait peut-être agir.

Rappelons que les quelques succès obtenus avec cette drogue ont été justement observés dans des cas rebelles aux toni-cardiaques digitaliques. Cette supposition théo-

rique, mais possible, fait entrevoir le rôle que pourrait avoir l'atropine dans certaines insuffisances cardiaques.

* * *

L'atropine, dont l'action intéresse toutes les fonctions essentielles de la fibre cardiaque, agit également sur la tonicité. Mais l'étude de cette fonction est particulièrement délicate et difficile.

Quelques observations cliniques, basées sur des déductions théoriques, semblent encourageantes mais ici, comme partout ailleurs, la multiplicité et l'intrication des phénomènes en cause obligent à l'imprécision.

CINQUIÈME PARTIE

ACTION DE L'ATROPINE SUR L'APPAREIL VASCULAIRE ET LE SANG

I. — Atropine et tension artérielle.

L'action de l'atropine sur la tension artérielle a été très discutée et le désaccord persista longtemps quant aux effets produits, les uns constatant une élévation, les autres une baisse de la tension.

On a d'abord rapporté les modifications de la tension aux modifications du rythme : à la phase stimulatrice, l'allongement de la diastole permet au ventricule de se remplir davantage, puis de se contracter avec une énergie accrue ; par suite du ralentissement, les deux tensions, systolique et diastolique, s'élèvent. A la phase de paralysie, l'accélération du rythme ne permet au ventricule de lancer que des ondes sanguines de faible volume, d'où chute tensionnelle.

HARRIS [189] est de cet avis, cependant il constate une tension abaissée à la phase stimulatrice. Il pense que l'excitation vagale produite par une faible dose d'atropine diminue l'énergie contractile du muscle, l'ondée sanguine, plus copieuse, est projetée avec une force moindre, d'où faible pression.

DANIELOPOLU attribue la diminution de la maxima

qu'il constate chez des hypertendus soumis à l'action de l'atropine, à une action directe de cette substance sur le myocarde.

Toute une série d'auteurs : PICK, MEYER, PROCHNOW, SICARDI et LOREDAN [377], GÜNTER [183], SCHULTZ HILDEBRANDT [205], BACHMANN et LUNDBERG [14], WHELAND [427], NAKZAWA [301], et, tout récemment : RICHET fils [344], REGNIERS [343] et HAMET [188] ont étudié l'action de l'atropine sur des gros vaisseaux isolés. Ils concluent qu'elle agit sur les éléments nerveux et produit une vaso-dilatation, ou bien qu'elle s'oppose à l'action constrictive de l'adrénaline et établissent ainsi un antagonisme d'action entre ces deux substances. Mais ces auteurs se placent dans des conditions bien différentes de celles observées en clinique et emploient des solutions excessivement concentrées sans comparaison possible avec celles que l'on peut injecter à l'homme ou à l'animal.

DANIELOPOLU admet que l'innervation vasculaire est double et antagoniste et que les vaso-constricteurs agissent en suivant toutes les réactions du sympathique, tandis que les vaso-dilatateurs suivent toutes celles du parasympathique. Leurs premières recherches les conduisent à penser que l'atropine a sur les vaisseaux comme sur le cœur une action double :

A faible dose, son amphotropisme excite les deux groupes, mais, par suite de sa prédominance parasympathique, elle agit davantage sur les vaso-dilatateurs, d'où *vaso-dilatation générale et chute de la tension artérielle*.

A dose paralysante, elle agit toujours sur les deux groupes avec la même prédominance vaguale, mais, ici, la question se complique parce que, en effet, le territoire abdominal n'a pas la même sensibilité que le territoire périphérique ; les vaisseaux abdominaux étant plus sensibles à une action vasculaire quelconque ils sont paralysés les premiers d'où *vaso-constriction abdominale et refoulement passif du sang vers la périphérie, d'où augmentation de la tension artérielle*.

Enfin, à très fortes doses, — ce qui est justement le cas des auteurs cités au paragraphe précédent — le sympathique serait paralysé. Ceci nous explique comment l'atropine peut empêcher l'adrénaline d'agir ; DOYON et KANEFF [123] confirment la chute de la tension ainsi provoquée.

Se basant sur ces données et ces déductions, DANIELOPOLU décrit une *Epreuve vasculaire de l'atropine* [9] en tous points analogue à celle que nous avons déjà étudiée (épreuve de l'atropine et de l'orthostatisme). On paralyse les vaso-dilatateurs par des doses successives d'atropine intra-veineuse ; on mesure d'abord la diminution puis l'augmentation par paliers de la tension ce qui permet de chiffrer le *tonus absolu des vaso-constricteurs*, et, par différence, le *tonus absolu des vaso-dilatateurs*. Cependant cette épreuve encore toute récente doit être mise au point.

L'action de l'atropine sur l'appareil vasculaire repose sur des suppositions qui pour vraisemblables qu'elles soient, ne sont pas absolument certaines. Cependant, quelles applications pouvons-nous en tirer ?

1° L'épreuve vasculaire de l'atropine renseigne sur l'état du tonus des vaso-moteurs. C'est une épreuve de complément sur la valeur de laquelle son auteur ne s'est encore guère prononcé.

2° Certains spasmes vasculaires, semblent pouvoir être combattus par l'atropine. La multiplicité des affections dans lesquelles un tel spasme semble jouer un rôle (depuis l'angine jusqu'au syndrome de RAYNAUD) fait entrevoir l'intérêt d'une telle action. Aussi ABADIE [1] préconise-t-il de ne jamais se livrer à une résection sympathique quelconque avant d'avoir essayé l'action de l'atropine.

3° Tout récemment notre ami LAPPAS a consacré sa thèse [243] à l'étude d'un cas de lymphosarcome médiastinal englobant le pneumogastrique droit, chez une femme de 72 ans qui présentait une insuffisance cardiaque

manifeste, des crises de dyspnée paroxystiques et des crises hypertensives. LAPPAS étudiant ce cas avec VILLARET et BARIETY [417] attribue ces trois phénomènes : dyspnée, dilatation cardiaque et crises hypertensives à une excitation du pneumogastrique par la tumeur. Allant même plus loin S. BLOCH et LAPPAS [24], pensent que dans certains cas une excitation vaguale réflexe, à point de départ digestif ou pleural, survenant chez un malade prédisposé peut faire apparaître une hypertension persistante ou paroxystique. En particulier les nombreuses fluctuations de la tension auraient cette origine, et ces auteurs d'accord avec KYLIN [232] proposent — comme thérapeutique de l'hypertension — de rechercher le point de départ de ces excitations et de les supprimer par l'atropine.

Cette interprétation du rôle du pneumogastrique dans la genèse de certaines formes de l'hypertension, en particulier de crises hypertensives précitées, paraît légitime ; mais gardons-nous de généraliser et si le vague peut conditionner les oscillations variables de la pression systolique il nous semble qu'il ne faut pas préjuger de son action dans les déséquilibres tensionnels véritables, qui portent à la fois sur la maxima et la minima et sur lesquels on a si peu de prise.

II. — Atropine et sang.

L'atropine, poison musculaire et poison nerveux, agit aussi sur le sang, ou plutôt, il semble que le sang s'oppose dans certaines conditions à son action, soit par ses éléments figurés, soit par ses propriétés humorales.

CALMETTE [34] montre que chez le lapin l'atropine n'exerce pas d'action si elle est introduite par la voie sanguine, mais que, portée en contact des centres nerveux, elle détermine une intoxication atropinique caractéris-

tique. Il y a donc entre le sang et les centres nerveux neutralisation de cette substance. En effet, si après une injection intra-veineuse de sulfate d'atropine on saigne le lapin et que l'on sépare les globules blancs, on constate que ceux-ci, injectés dans les centres nerveux, font apparaître l'intoxication. Il faut en conclure que les leucocytes ont absorbé le poison, comme une toxine, neutralisant ainsi ses effets.

Cependant DANIELOPOLU [70] constate qu'un mélange, fait *in vitro*, d'atropine et de sérum de lapin et injecté chez l'homme est sans effet, tandis que l'atropine seule agit, même si on a préalablement injecté du sérum de lapin. Une réaction humorale pourrait donc également neutraliser les effets de cette drogue.

Enfin DORON et ses élèves, dans toute une série de publications [119 à 126] montrent que l'atropine agit sur la coagulabilité sanguine, mais seulement en traversant le foie. Introduite dans la grande circulation, elle est sans effets, mais injectée dans le système porte, elle rend le sang de la veine sus-hépatique incoagulable.

Le foie seul est intervenu en produisant une nucléoprotéide anti-coagulante [126] car aucun élément sanguin (leucocyte [120], fibrinogène [125]), n'est modifié, et même après l'expérience du foie lavé il conserve cette propriété.

* * *

Sans chercher à trouver une application clinique à ces faits expérimentaux, on voit que les actions de l'atropine sont nombreuses et complexes. A côté des quelques indications que nous avons essayé de mettre en lumière au cours de ce travail, il doit en exister beaucoup d'autres que l'avenir nous apprendra sans doute mieux à connaître.

ADDENDUM

Action cardiaque de l'atropine et son utilité en chirurgie

I. — L'excitation expérimentale du vague ralentit le cœur tandis que sa section l'accélère ; cliniquement, il semble bien que toute cause pouvant amener une excitation du vague produise les effets constatés par les physiologistes.

BERARD et CHALIER [21] et J.-L. FAURE [416] relatent 6 à 7 cas mortels par syncope cardiaque ou respiratoire succédant à une excitation forte du pneumogastrique. D'autres accidents tels que : arrêt momentané du cœur ou de la respiration, toux violente, dyspnée, nausées, vomissements, sont fréquents. Toutes les excitations fortes du vague sont donc à éviter dans la chirurgie du cœur. TUFFIER, VENOT et MORESTIN [416] ont montré que la section unilatérale d'un pneumogastrique n'avait aucune gravité tandis que le pincement ou l'étirement de ce nerf l'excitaient violemment.

En présence de ces faits le chirurgien devra, avant toute intervention sur le paquet vasculo-nerveux du cou, faire une piqûre d'atropine qui amenant la section physiologique du vague mettra le malade à l'abri de ces accidents toujours sérieux, parfois mortels.

II. — Le rôle de l'atropine ne se cantonne pas simplement à la chirurgie du cou. En effet, dès 1884, LABORDE [233], à la suite de la communication de F. FRANCK [151]

avait étudié les causes de la syncope mortelle du début de la chloroformisation et avait montré que l'emploi de l'atropine, amenant la section physiologique des vagues, supprimait une des causes de cet arrêt du cœur. Il préconisait, en outre, l'association de la morphine dont l'action analgésiante mettait l'opéré à l'abri du réflexe inhibiteur.

Plus récemment GALLAVARDIN [162] et GUYOT et JEANNENEY [184] ont repris la question et estiment que l'on devrait toujours faire une injection d'atropine avant toute anesthésie afin d'éviter la syncope mortelle du début.

III. — A cet égard, rappelons qu'une lésion cardiaque organique n'est pas une contre-indication à une intervention chirurgicale quelle qu'elle soit et partant à l'anesthésie, car le myocarde est un organe doué d'une résistance très grande ainsi que l'a montré VAQUEZ. Notre maître LAUBRY partage cette opinion et nous l'avons souvent entendu citer des exemples frappants de malades, porteurs de lésions valvulaires, souvent avec insuffisance cardiaque et bruit de galop, supporter les opérations les plus graves, les plus choquantes, sans présenter le moindre trouble cardiaque.

Inversement, des malades adultes jeunes, sans lésion cardiaque, font souvent, lors d'une intervention chirurgicale, toute une série d'accidents (palpitations, crises de tachycardie paroxystique grave et même syncope mortelle) soit dès le début de l'anesthésie, soit au cours de l'opération, soit après.

Or, tous ces malades sont des émotifs, ils redoutent le plus souvent l'opération et chez eux tout indique une « neurotonie », surtout à type sympathicotonique. Ceci nous fait pressentir le rôle que les nerfs extra-cardiaques doivent jouer dans la genèse de ces accidents et l'opposition est frappante entre la résistance du myocarde et la sensibilité du système nerveux à une inhibition réflexe, fût-elle due à une neurotonie.

Dans tous les cas, mais ce ne sont pas les plus fréquents, où le vague semble jouer, dans ces accidents, un rôle prépondérant, ses effets inhibiteurs peuvent être supprimés par une injection préalable d'atropine, ce qui constitue une indication de plus à l'actif de cette substance.

Action de l'atropine sur les vomissements des cardiaques.

Dans quelques cas on peut voir, au cours de l'insuffisance ventriculaire gauche, des cardiaques présenter des vomissements qui s'ajoutent aux troubles fonctionnels déjà nombreux de cette affection. Ils surviennent par crises paroxystiques et s'accompagnent de douleurs épigastriques. L'intolérance gastrique est absolue et le malade ne peut rien supporter.

Parfois l'examen méthodique du malade permet de rattacher l'origine de ces vomissements, soit à une intoxication exogène ou endogène, soit à une cause bulbaire (DELAUNAY [113]) mais chez certains cardiaques, en dehors de ces causes possibles, il semble bien que le vomissement soit en relation directe avec une irritation du vague.

Dans ces cas, d'ailleurs rares et mal étudiés, il a paru intéressant d'essayer l'action de l'atropine.

L'observation suivante d'ailleurs typique démontre bien que l'usage de ce médicament a provoqué la disparition des vomissements dont souffrait le malade.

Joseph Lev., 49 ans, retraité, a présenté en août 1923, une crise douloureuse constrictive en barre, siégeant au niveau de la partie inférieure du thorax avec irradiation dans le bras gauche, angoisse et oppression. Cette crise angineuse unique, dure cinq heures et cède à la morphine; congestion pulmonaire les jours suivants. Depuis août 1926, oppression persistante avec dyspnée d'effort et palpitation, jamais d'œdème des membres inférieurs.

En novembre 1926, le malade en pleine insuffisance cardiaque, est obligé de rester assis dans son lit et ressent une douleur abdominale sourde, en ceinture. L'examen, le 13 novembre, montre un cœur rapide à 90, des bruits assourdis, avec galop gauche, présystolique, un souffle systolique d'insuffisance mitrale fonctionnelle et un dédoublement du 2^e bruit de la base. La tension artérielle est écrasée : 10-8 (au VAQUEZ-LAUBRY). Le foie gros, dur, est douloureux ; pas d'œdème ni de congestion pulmonaire ; oligurie ; système nerveux normal. Urée sanguine : 0 gr. 49, pas de signes de syphilis, Wassermann négatif.

Antécédents : méningite cérébro-spinale à 16 ans ; paludisme aux colonies à 23 ans.

Le 15 novembre, il accuse, pour la première fois, des nausées et, le 16 novembre, il est pris de vomissements alimentaires incoercibles, avec intolérance absolue, même à l'eau chloroformée. Le teint est terreux, subictérique, la somnolence apparaît ainsi que l'inappétence. La tension s'écrase encore : 10-9. La radio montre alors une insuffisance totale des deux cœurs avec stase veineuse pulmonaire.

Le 19 novembre, devant la persistance des vomissements, nous faisons 2 milligrammes d'atropine sous-cutanée (1 mmgr. le matin, un autre le soir). Les vomissements et les nausées cessent trois heures après la première injection pour ne plus réparaître.

Mais l'insuffisance cardiaque s'accroît, la cyanose apparaît ; le malade meurt le 20 à midi.

Nous n'avons pas eu l'occasion de vérifier cette action dans d'autres cas, mais nous considérons cette observation comme très démonstrative et pensons que c'est bien à l'atropine qu'est due la cessation des vomissements.

Rappelons seulement que si l'on veut supprimer les effets du vague, il faut employer une dose suffisante d'atropine — $\frac{3}{4}$ à 1 milligramme au minimum, — sinon, on risqué de produire des effets opposés.

L'atropine antidote de l'intoxication digitalique.

Nous avons signalé, à plusieurs reprises l'opposition des effets de l'atropine et de la digitaline. C'est ce qui a conduit GALLAVARDIN et BROCCA [116] à employer cette première substance pour neutraliser les effets de la seconde lors d'une intoxication massive.

Un homme de 28 ans, porteur d'une cardiopathie valvulaire, absorbe pour se suicider, 13 centimètres cubes de digitaline (solution au millième). Il présente le tableau d'une intoxication aiguë avec vomissements une heure après.

Pendant les deux premiers jours, le pouls est lent : 42-50, irrégulier. Des électros montrent un allongement progressif de P-R ; puis des intermittences ventriculaires, pendant deux ou trois périodes auriculaires (donc dissociation incomplète). Le rythme auriculaire n'est pas ralenti : 70-75. Pendant ces deux jours on institue un traitement symptomatique et on combat les effets de la digitaline par trois injections quotidiennes de 1 milligramme d'atropine chaque.

Le troisième jour les troubles de conductibilité ont complètement disparu. Il y a bradycardie totale vers 44-48. Le hoquet, intense jusque-là, cesse.

Les jours suivants l'état s'améliore et le sixième jour, le malade est considéré comme guéri.

Nous avons déjà signalé l'utilité de l'atropine pour supprimer les effets de la digitale à la suite d'une cure trop longue ayant déterminé des troubles du rythme, et l'association de ces deux drogues, l'une neutralisant les effets défavorables que l'autre peut avoir sur le rythme, permettant ainsi au malade de bénéficier de son action tonique. Voilà donc une indication de plus à l'actif de l'atropine.

Action de l'atropine sur la diurèse.

La plupart des traités de Pharmacologie attribuent à l'atropine des propriétés diurétiques. Cependant l'oligurie

est de règle dans l'intoxication belladonnée et plusieurs faits cliniques — entre autres nos observations personnelles — (dont l'une est rapportée ci-dessus) semblent attribuer à l'atropine la diminution du volume des urines, constatée pendant l'administration de cette drogue, chez des malades indemnes de lésions rénales graves.

Il semble que l'action de l'atropine sur la diurèse soit liée aux modifications de circulation rénale que cette substance détermine (BECO et PLUMIER [193]). Or, nous avons vu précédemment que l'action vasculaire de l'atropine est comparable à son action cardiaque. Chez certains malades, l'état pathologique local ou général pourra donc modifier l'action de l'atropine à un point tel qu'une dose normalement diurétique chez un individu sain, produira chez ces malades des effets exactement opposés.

CONCLUSIONS

I. — L'épreuve de l'atropine, imaginée par F. FRANCK, fut proposée comme moyen de diagnostic de la nature des bradycardies. D'abord jugée infaillible, elle fut peu à peu critiquée et on lui dénia presque toute valeur diagnostique, ce qui est en partie exact.

Cependant, elle peut rendre d'appréciables services dans l'étude et le traitement des arythmies. DANIELOPOLU, modifiant sa technique, la considère comme le meilleur moyen de chiffrer le tonus absolu du système nerveux végétatif.

II. — Nous avons décrit la technique de cette épreuve selon la méthode ordinaire et selon la méthode de DANIELOPOLU. Puis, nous comparons les résultats de cette épreuve à ceux d'autres épreuves végétatives avec lesquelles il est souvent utile de la combiner.

III. — Afin de critiquer la valeur de cette épreuve, nous avons été obligé de rappeler certaines notions récentes concernant le tonus végétatif.

IV. — L'action de l'atropine sur les troubles d'hyperexcitabilité du cœur est variable. Elle constitue un très bon moyen thérapeutique dans certains cas (syndromes vagotoniques, arythmies respiratoires, extra-systolie). Son emploi a été proposé pour éviter ou enrayer les crises de tachycardie paroxystique. Théoriquement, l'atropine s'op-

pose au maintien du mouvement circulaire et devrait, de ce fait, supprimer la fibrillation du myocarde. Nos recherches nous ont donné des résultats trop variables pour nous permettre de conclure définitivement.

V. — On a attribué à l'action de l'atropine sur les troubles d'inhibition du cœur une valeur diagnostique et thérapeutique qui est réelle mais qu'on a exagérée.

L'épreuve de l'atropine seule ne peut donner aucun renseignement *certain*, ni sur la variété, ni sur la nature, ni sur l'origine, ni sur la cause d'un trouble du rythme se manifestant généralement par de la bradycardie.

Mais, contrôlée par des tracés, elle permet le diagnostic de l'origine nerveuse extra-cardiaque (épreuve positive) ou myocardique (épreuve négative) des bradycardies totales et celui de la nature organique des dissociations complètes (épreuve négative avec accélération des oreillettes).

Dans tous les autres cas, une épreuve positive ne montre que l'existence du tonus vagal, sans prouver qu'il soit exagéré. Faite, suivant la technique de DANIELOPOLU, elle permet de chiffrer le tonus absolu du système nerveux végétatif.

Dans certains cas l'atropine a amélioré, parfois même supprimé l'arythmie, mais son action étant très complexe, parfois néfaste, on ne peut prévoir, à coup sûr, ses effets. Avant d'instituer un traitement quelconque, il faut donc étudier son action au moyen d'une épreuve contrôlée par des tracés.

VI. — Par l'accélération du rythme qu'elle provoque, et aussi par son action myocardique propre, l'atropine semble bien être une substance essentiellement « alternogène ». Elle est donc formellement contre-indiquée dans l'alternance. Cependant comme elle augmente ce phéno-

mène, nous avons pu penser à l'employer comme moyen de diagnostic précoce de cet état. Nos recherches tendent à montrer, qu'outre l'intérêt limité de semblable diagnostic précoce, le dépistage systématique de l'alternance a un intérêt plus théorique que pratique.

VII. — Nous avons étudié l'atropine comme moyen de combattre certaines formes d'insuffisance cardiaque. Dans quelques cas, les résultats ont été encourageants.

VIII. — Nous avons résumé les principaux effets de l'atropine sur l'appareil cardio-vasculaire.

IX. — En chirurgie, l'atropine, soustrayant le cœur à l'action du système nerveux extra-cardiaque, le met à l'abri d'un arrêt par excitation pneumogastrique, au cours d'une intervention sur ce nerf ou au cours de l'anesthésie chloroformique.

X. — Enfin l'atropine paraît indiquée pour combattre certains vomissements chez les cardiaques et comme antitote de l'intoxication digitalique légère ou intense.

Vu et le Président de la thèse,

VAQUEZ.

Vu : le Doyen,

ROGER.

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 ABADIE (Ch.), *P. M.*, 19 avril 1924 ;
- 2 ACHARD (Ch.) et TOURAINE, *Soc. méd. hôp. Paris*, 7-7-1911 ;
- 3 ADAMS (R.), *Dublin Hosp. Report*, 1827, IV, 396 ;
- 4 ALQUIER, *Thèse de Lyon*, 1915-16 ;
- 5 ANGYAN (J. V.), *Pfluger's Archiv f. Physiol.*, 1912, CXLIX, 1 ;
- 6 ANREP, *Pfluger's Archiv*, XXI ;
- 7 APERT, *Rev. des mal. de l'enfance*, 1896, XIV, 376-380 ;
- 8 ARLOING, *C. R. S. B.*, 1909 ;
- 9 ARMSTRONG (H.) et MUNCKEBERG (J. G.), *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1911, 144-166 ;
- 10 ASCOLL, *Zeits. f. exp. Pathol. u. Ther.*, IV, 185 ;
- 11 ASHTON, NORRIS et LAVENSON, *Amer. Jour. of med. Sc.*, janvier 1907 ;
- 12 AVIRAGNET, LUTEMBACHER et M^{lle} LE SOUDIER, *Arch. des mal. du cœur*, 1918, 241-271 ;
- 13 BACHMANN (G.), *Amer. Journ. of the med. Sc.*, mars 1909 ;
- 14 — HONALT et LUNDBERG, *Soc. Biol. Suède*, 30-6-1922 ; *C. R. S. B.*, 1922, 475 ;
- 15 BANU, *Soc. Méd. Hôp. Buc.*, 1924 ;
- 16 BARD, *Sem. Méd.*, 15-4-1903, 117-119 ;
- 17 — *Gazette hebdomadaire*, 1890 ;
- 18 BARRÉ, *Thèse de Paris*, 1910 ;
- 19 BECO et PLUMIER, *J. de Physiol. et de Pathol. gén.*, 15-1-1908, 32-43 ;
- 20 BELLOIR (F.) et DUBOS, *Soc. Biol. Paris*, 7-6-1913 ; *C. R. S. B.*, 1913, 1211 ;
- 21 BÉRARD, *Lyon chirurgical*, nov. 1917 ;
- 22 BEZOLD u. BLEBAUM, *Untersuch. a. d. physiol. Laborat. in Wurzburg*, 1867, I, 1 ;
- 23 BISHOP (L. F.), *J. of Amer. medic. Assoc.*, 2-7-1921, 31 ;
- 24 BLOCH (S.), et LAPPAS (B. J.), *Le Monde médical*, 15-10-1926, 828-832 ;
- 24 bis BLONDEAU, *Thèse de Paris*, 1879 ;

- 25 BOCALOĞLU, *Thèse de Paris*, 1900 ;
- 26 BOISSEAU (A.), *Thèse de Lyon*, 1906-07 ;
- 27 BRAUN et FUCHS, *Centralb. f. innere Medizin*, 6-12-1902, 1209 ;
- 28 BRISSAUD, P. M., 1896, 634 ; et *Leçons sur les maladies du système nerveux*, 1899 ;
- 29 BROWN (N. W.), *Archiv. of intern. med.* (Chicago), oct. 1919, XXIV, 458-470 ;
- 30 BROWN-SÉQUARD, *Leçons sur les nerfs vaso-moteurs*, 1 vol. p. 100 ;
- 31 BUSQUET, P. M., 17-1-1914 ; et *Réun. biol. Nancy*, 15 avril 1913 ;
- 32 BYRNE, *Amer. Journ. of Physiol.*, July 1924, LXIX, 132-136 ;
- 33 CALANDRE (L.), *Archiv. de cardiol. y hématol.*, mars 1921, II, 3 ;
- 34 CALMÉTTE (A.), *Cinquantenaire de la Soc. de Biol.* ; vol. Jubil. pub. par la Soc. de Biol. de Paris, Masson, 1899 ;
- 35 CAMERON, *John Hopkin's Hospital Reports*, 1911 ;
- 36 CARPENTIER, *Archiv. Mal. du Cœur*, 1918, 75-79 ;
- 37 CHANTEMESSE et LAMY, *Congrès intern. de Méd. de Paris*, 1900 ;
- 37 bis CHARCOT, *Cliniques sur les maladies du syst. nerveux*, 1877 ;
- 38 CHAUFFARD et BOIDIN, *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 25 mars 1904 ;
- 39 CHAUVEAU, *Rev. de Méd.*, 1885, 161 ;
- 40 CLAUDE (H.), TINEL et SANTENOISE, *Soc. Biol.*, 23-12-1922 ; *C. R. S. B.*, 1922, 1347 ;
- 41 CLERC, *Les Arythmies en clinique*, 1 vol., Masson, 1923 ;
- 42 CLERC et PEZZI, *Soc. Biol. Paris*, 2-12-1911, 561 ;
- 43 — — — — — 4-5-1912 ;
- 44 — — — — — *Journ. de Phys. et de Path. gén.*, janv. 1913, LXV, 1 ;
- 45 — — — — — *Archiv. Mal. du Cœur*, mars-1920 ;
- 46 CLERC et STIEFFEL, *La Prat. Méd. française*, fév. 1927, 59-62 ;
- 47 CLUZET et PETZETAKIS, *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 6-1-1914 ; *Lyon Méd.*, 25-1-1914 ; *Ann. d'Electrobiol.*, fév. 1914, 74 ;
- 48 CORBEL, *Thèse de Lyon*, 1906 ;
- 49 CORONE, *Montpellier Médical*, 1912, n° 18 ;
- 50 COTTIN (M^{lle} E.), *Archiv. Mal. du Cœur*, 1915, 149-163 ;
- 51 — — — — — 1917, 126-129 ;
- 52 COTTON (Th.) et LEVIS (Th.), *Heart*, avr. 1918, VII, n° 1, 23 ;
- 53 CRAEMER (Al.), *Archiv. Mal. du Cœur*, 1918, 385-88 ;

- 54 CRAINICEANU, *Revista Stîntelor medicale*, 1925, n° 1; Soc. Méd. Hôp. Buc., 1924;
- 55 CRAWFORD (J. H.), *J. de Pharm. et experim. Thérap.* (Baltimore), août 1923;
- 56 CROUZON et LE PLAY, *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 27-12-1907, 1602-04;
- 57 CUSHNY (A. R.), Atropingruppe, in A. HEFFTER, *Handbuch der experimentellen Pharmacologie*, II, 2, Berlin, 1924;
- 58 — Pharmacology and Therapeutic, 1918, 1 vol., 31-318.
- 59 DAMYON, *Wien. Méd. Presse*, 1907, n° 16 et 17;
- 60 DANIELOPOLU (D.), *Archiv. Mal. du Cœur*, 1911, 417-433;
- 61 — — 1913, 689-710;
- 62 — — 1913, 792-803;
- 63 — — 1923, 161-180;
- 64 — — *P. M.*, 1922; *P. M.*, 1923, 649-652;
- 65 — — 1925, 162-166;
- 66 — — 1925, 657-660;
- 67 — Réun. Biol. Buc., 7-5-1908; *C. R. S. B.*, 1908, 969;
- 68 — — 27-6 et 11-7-1912; *C. R. S. B.*, 1912, 341-343;
- 69 — — 27-6 et 11-7-1912; *C. R. S. B.*, 1912, 341-343.
- 70 — — 3-1-1913; *C. R. S. B.*, 1913, 297;
- 71 — — 3-4-1913; *C. R. S. B.*,
- 72 — — 20-5-1915; *C. R. S. B.*, 1915, 459-461;
- 73 — — 19-6-1924; *C. R. S. B.*, 1924, 741;
- 74 — *Soc. Méd. Hôp. Buc.*, 6-11-1919, n° 7, 99-104;
- 75 — — 20-11-1919, 107-11;
- 76 — — 31-12-1919;
- 77 — — 31-12-1919, 126-128;
- 78 — — 21-1-1920, 129-134;
- 79 — — 18-2-1920, 181;
- 80 — — 3-3-1920, 165-169;
- 81 — — 3-3-1920, 169-170;
- 82 — — 2-5-1926; n° 6, juin 1926, 179;
- 83 — *Revista stîntelor medicale*, juillet-août 1911; *Wien. Klin. Woch.*, septembre 1911, 1301-1304;
- 84 — *Congrès Physiol. de Paris*, 17 juillet 1920, 1 vol., Davy, Paris;
- 85 — *Ann. de Méd.*, 1922;

- 86 DANIELOPOLU (D.), *Ann. de Méd.*, 1922 ;
- 87 — *Revue neurologique*, 1922 ;
- 88 — *Congrès de Biologie*, 1922 ;
- 89 — *Bull. Médical*, 1923, n° 35, 977-987 ;
- 90 — *Journ. de Physiol.*, 1923-1924 ;
- 91 DANIELOPOLU et ASLAN, *Soc. Méd. Hôp. Buc.*, 22-10-1924, 202-207 ;
- 92 DANIELOPOLU et DANULESCU, *Réun. Biol. Buc.*, 1915 ; *C. R. S. B.*, 1915, 477-79 ;
- 93 — — — — — 8-7-1915 ; *C. R. S. B.*, 1915, 490-92 ;
- 94 — — — — — 1921 ; *C. R. S. B.*, 1921, 534 ;
- 95 — — — — — *Soc. Méd. Hôp. Buc.*, 21-1-1921, 6 ;
- 96 — — — — — 20-4-1921, 59 ;
- 97 — — — — — *Archiv. Mal. du Cœur*, 1921 ;
- 98 — — — — — 1921, 528-540 ;
- 99 — — — — — 1922, 361-364 ;
- 100 DANIELOPOLU et CARNIOL, — 1923, 181-204 ;
- 101 — — — — — *P. M.*, 1922 ; *P. M.*, 1923, n° 59 ;
et *C. R. S. B.*, 1922 ;
- 102 DANIELOPOLU et HEITZ, *Archiv. Mal. du Cœur*, 1914, 448-453 ;
- 103 DANIELOPOLU et PROCA, — 1925, 626-634, 719 et 732 ;
- 104 DANIELOPOLU, SIMICI, ASLAN et DIMITRIU, *Soc. Méd. Hôp. Buc.*, 9-6-1926, 198 ;
- 105 DANIELOPOLU, SIMICI et DIMITRIU, *Soc. Biol.*, 1924 ; *Archiv. Intern. Physiol.*, 1924 ;
- 106 DANIELOPOLU et ZACHARESCU, *Réun. Biol. de Buc.*, 9-6-1916 ;
- 107 DARTEVELLE, *Thèse de Lille*, 1911-1912 ;
- 108 DAWSON, RUDOLF et BULMER, *Amer. J. of Med. Sc.*, novembre 1924 ;
- 109 DÉGLAUDE (L.), *Thèse de Paris*, 1926 ;
- 110 DEHIO (K.), *St Petersburg Med. Woch.*, 1892, 1-10 ;
- 111 — — — — — *Deutsch. Arch. f. Klin. Méd.*, LII, 1893, 74 ;
- 112 — — — — — *Lil.*, 1893, 97-102 ;
- 113 DELAUNAY, *Biologie Médicale*, XV, juil.-août 1925, 253-289 ;
- 114 DELAVA (P.), *Acad. Roy. de Belgique* ; et *C. R. S. B.*, 4 et 25-4-1914.
- 115 DESCOS, *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 11-10-1918, 907 ;
- 116 DIXON, *Manual of Pharmacology*, 1 vol., 1915, 81 ;
- 117 DOCK, *Med. News*, 19 août 1905 ;
- 118 DONZELOT, *La Médecine*, mars 1925, 440-442 ;
118. bis DONZELOT, *Les Arythmies*, 1 vol., 1926 ;

- 119 DOYON, C. R. S. B., 19-2-1910, 294 ;
- 120 DOYON et BILLET, C. R. S. B., 11-3-1925, 443 ;
- 121 DOYON et KANEFF, C. R. S. B., 6-2-1904, 192 ;
- 122 — — — 16-4-1904, 588 et 589 ;
- 123 — — — 11-6-1904, 907 ;
- 124 — — — 1905, 444 ;
- 125 DOYON, MOREL et KANEFF, C. R. S. B., 1905, 428 ;
- 126 DOYON, MOREL et POLICARD, Soc. Biol. Paris, 25-3-1911 ;
C. R. S. B., 1911, 643 ;
- 127 DRURY (A. N.), *Heart*, 1923, X, 405 ;
- 128 DUBOS (R.), *Thèse de Paris*, 1913 ;
- 129 DUFOUR (H.), *Gaz. Heb. de Méd. et de Chir.*, 1901, n° 86,
1022-1025 ;
- 130 DUMAS (A.), *Thèse de Lyon*, 1908 ;
- 131 — *Rev. de Méd.*, 1911 ; et Livre Jubilaire du Pro-
fesseur Lépine, 245-249 ;
- 132 ENRIQUEZ et AMBARD, *Semaine médicale*, 25-1-1907 ;
- 133 EPPINGER et HESS, *Zeitschr. f. klin. Med.*, LXVII, 1909
345-351 ; et 1909, LXVII, 205, 216, 281 ;
- 134 ERBEN, *Wien. klin. Woch.*, 1924, n° 28, 692 ;
- 135 ERLANGER, *John Hopkins' Hosp. Med. Bull.*, XVI, 202 ;
- 136 ERLANGER et BLACHMANN, *Heart*, 1909, I, 177-229 ;
- 137 ERLANGER et HIRSCHFELDER, *Amer. Journ. Physiol.*, 1905,
XV, 153 ;
- 138 ESMEIN (Ch.), *Thèse de Paris*, 1908 ;
- 139 — *Rev. de Méd. Int. et de Thérap.*, septembre 1909 ;
- 140 — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24-6-1910, 848-853 ;
- 141 — *Journ. Méd. France*, 15-3-1911 ;
- 142 — *Archiv. Mal. du Cœur*, 1913, 385-389 ;
- 143 ESMEIN, PEZZI et DONZELOT, *Archiv. Mal. du Cœur*, 1914,
323-336 ;
- 144 ESPINE (D') et COTTIN, *Acad. de Méd.*, 14-9-1915 ; et *Rev.*
Méd. de la Suisse Romande, 20-9-1915, 516 ;
- 145 FABRE et PETZETAKIS, *Réun. obst. et gynécol. de Lyon*,
24-12-1913 ; *Soc. d'obst. et de gynécol. de Paris*, décembre
1913 ;
- 146 FICHERA (S.), *La Riforma medica*, 4-6-1921 ;
- 147 FIGUET, *Thèse de Lyon*, 1882 ;
- 148 FINKELBURG, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 6-4-1905 ;
- 149 FLACK, *Journ. of Physiol.*, 1910, XLI, 64 ;
- 150 FORLI et PEZZI, *La malattia del cuore*, 1-5-1917 ;
- 151 FRANCK (Fr.), Soc. Biol. Paris, 19-1-1884 ; C. R. S. B., 1884, 27 ;
- 152 — *Arch. de Physiol. normale et pathol.*, 1891, 478
et 575 ;

- 153 FRANCK (Fr.), Cliniques médicales de la Charité, 1894.
- 154 FREDERICQ (H.), *Arch. internat. de Physiol.*, 10-6-1912, 47 ;
- 155 — *Arch. Mal. du Cœur*, 1916, 377-381 ;
- 156 FREDERICQ (H.) et DESCAMPS (A.), *Arch. internat. de Physiol.*, XVI, mars 1921 ;
- 157 FREDERICQ (L.), *Arch. internat. de Physiol.*, 1904-1905, 11, 281 ;
- 158 — — 28-1-1912, XI, 405 ;
- 159 — *C. R. S. B.*, 1912, 810 ;
- 160 FRÖLICH et PICK, *Zeitschr. f. die Ges. Expert. Méd.*, 1920 ;
- 161 FULCHIERO (A.), *La Riforma Medica*, 20-11-1915, 1293-1297 ;
- 162 GALLAVARDIN (L.), Rapport au XI^e Congrès franç. de Méd., 1 vol., Masson, 1910, 28-114 ;
- 163 — *Journ. Méd. français*, 15-2-1913 ;
- 164 — *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 28-11-1911 ; *Lyon Méd.*, 10-12-1911 ;
- 165 GALLAVARDIN et BÉRARD, *Arch. Mal. du Cœur*, janvier 1924 ;
- 166 GALLAVARDIN et BROCCA, *Journ. de Méd. de Lyon*, 5-1-1922 ;
- 167 GALLAVARDIN, DUFOURT (P.), et PETZETAKIS, *Arch. Mal. Cœur*, 1914, 1-9 ;
- 168 GALLAVARDIN et GRAVIER (L.), *Arch. Mal. du Cœur*, 1921, 71-82 ;
- 169 GALLAVARDIN et PALASSE, *Arch. Mal. du Cœur*, 1914, 310-312 ;
- 170 GALLI (G.), *Heart*, VII, n° 3, 1920 ;
- 171 — *Roy. Acad. Med. di Roma*, 26-5-1918 ; *La Riforma Medica*, 14-9-1918 ;
- 172 GARIN, *Thèse de Lyon*, 1895 ;
- 173 GASKELL, *Philos. Trans. R. S.*, 1882, CLXXIII, 993-1033 ;
- 174 — *J. of Physiol.* (Cambridge en London), 1880-1882, III, 53 ;
- 175 GERARDT, *Deutsch. Archiv. f. klin. Med.*, 1912, CVI, 5-6, 172 ;
- 176 GIBSON, *Edimb. Med. Journ.*, 1905 ; *Brit. Med. Journ.*, 27-10-1906, 1115 ;
- 177 GIROUX (L.), *Le Concours Médical*, 19-3-1924, 629-639 ;
- 178 GOSSAGE, *Heart*, 30-3-1910, I ;
- 179 GOUGET, *Acad. de Méd.*, 28-12-1915 ;
- 180 GRAVIER (L.), *Thèse de Lyon*, 1914 ;
- 181 GREEN, *Handbook of Pharmacology*, 1 vol., 1914, 113-117 ;
- 182 GUIGAN (H. Mc.), *Journ. of Amer. med. Assoc.*, LXXVI, n° 20, 14-5-1921, 1358 ;
- 183 GÜNTER, *Zeitschr. f. exp.*, LXVI, 280-292 ;
- 184 GUYOT et JEANNENEY, *Journ. de Méd. de Bordeaux*, 25-11-1920 ; et *Progrès médical*, 19-1-1921 ;
- 185 HAAS (A. K. J. de), *Nederland Tijds. voor Geneesk.*, 19-1-1918, 147 ;

- 186 HABERLANDT, *Wien. klin. Woch.*, 1924, n° 39, 963 ;
- 187 HASLEY (J. T.), *Journ. of exp. Med.*, 1-5-1917, XXV, n° 5, 729-755 ;
- 188 HAMET (R.), *C. R. S. A. S.*, 6-12-1926, CLXXXIII, n° 23, 1124 ;
- 189 HARRIS (I.), *Lancet*, 21-5-1921, 1072) ;
- 190 HAY, *Lancet*, 20-1-1906, I, 139 ;
- 191 HEDBOM, *Skand. Arch. f. Physiol.*, 1899, IX, 370 ;
- 192 HEINE, *Muller's Archiv*, 1841, 235 ;
- 193 HEINECKE (A.), MULLER (A.) et HÖSSLIN (H.), *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1980, XCIII, 475 et 1912 CVI ;
- 194 HEINEKAMPF, *Journ. of Labor. and clinical Med.* (St-Louis), NOV. 1922, VII ;
- 195 HENRY (L.), *Thèse de Paris*, 1900-1901 ;
- 196 HERING, *Pfluger's Archiv*, 1905, CVIII, 281 ;
- 197 — — 1906, CXV, 354 ;
- 198 — *Z. f. exper. Pathol. u. Therapie*, 1909, VII, 363 ;
- 199 — — 1912, X, 6-7 ;
- 200 — *Wien. Med. Woch.*, 1920-1922, LXXIII, n° 16 ;
- 201 HERSCHEIMER (H.), *Munchen. Mediz. Woch.*, 25-11-1921 ;
- 202 HERTZ (A. F.) et GOODHAHRT (G. V.), *Quart. Journ. of Med.*, janvier 1909 ;
- 203 HEWLETT (P. A.), *Heart*, X, n°s 1 et 2, 1913 ;
- 204 — *Amer. Journ. of Med. Assoc.*, 1907, I ;
- 205 HILDEBRANDT, *Archiv. f. exp. Phys. u. Path.*, LXXXVI, 1920 ;
- 206 HIRTZ (E.), *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1916 ;
- 207 HIRTZ (E.) et LEVY (P. E.), *Gaz. des Hôp.*, 1895, 114-116, 154-56, 183-4, 217-8.
- 208 HOESSLIN (H. von), *Centralb. f. innere Med.*, 1913, n° 36, 1-6 ;
- 209 HOESSLIN et KLAPP (R.), *Klin. Woch.*, 1-7-1924 ;
- 210 HOFFMANN, *Verh. d. deutsch. Kongr. f. innere Med.*, 1910, 616 ;
- 211 — *Heart*, 1911-1912, 213 ;
- 212 HOFFMANN et MAGNUS ALSLEBEN, XXXI^e Congrès allemand de Méd. int., avr. 1914 ;
- 213 HOLST (P. F.) et MONRAD-KROHN, *Quart. J. of Med.*, 1910-1911, n° 16, 498-508 ;
- 214 IANCOVESCO (N.) et MISSIRLIU (V. L.), *Soc. Méd. Hôp. Buc.*, mai 1924, 100-122 ;
- 215 ILIESCU (C.C.), BAZGAN (I.), ILIE (M.), *Soc. Méd. Hôp. Buc.*, 9-12-1925, 190-2.
- 216 NICOLESCO, ILIE (M.), *Soc. Méd. Hôp. Buc.*, 9-12-1925, 202-209 ;

- 217 JONES (L. W.), *J. A. M. A.*, 19-8-1921, LXXVI, 813 ;
- 218 JOSUÉ (O.), *Soc. Méd. Hôp, Paris*, 17-1-1913, 127 ;
- 219 JOSUÉ (O.) et BELLOIR (F.), *Soc. Biol. Paris*, 7-6-1913 ; *C. R. S. B.*, 1913, 1218 ;
- 220 — *Paris Médical*, 4-8-1917, 93-98 ;
- 221 JOSUÉ (O.) et CHEVALIER (P.), *Soc. Méd. Hôp, Paris*, 22-3-1912, 352-359 ;
- 222 JOSUÉ (O.), et GODLEWSKI, *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 27-12-1912, 887-903 ;
- 223 — — 24-1-1913, 212 ;
- 224 — — 2-5-1913, 901-921 ;
- 225 JUIF, *Thèse de Paris*, 1912 ;
- 226 KAUFFMANN, *Wien. Klin. Woch.*, 1913 ;
- 227 KERR et BENDER, *Heart*, 1921-1922, 269 ;
- 228 KOLM et PICK, *Wien. Klin. Woch.*, 1920 ;
- 229 KRAINDLER, *Thèse de Bucarest*, 1925-1926 ;
- 230 KRONECKER, *Acad. Sciences*, 6-5-1907 ;
- 231 — et SPALITTA, *Arch. internat. de Physiol.*, 1904-05, II, 223 ;
- 232 KYLIN, *Berl. Klin. Woch.*, 16-9-1924 ;
- 233 LABORDE, *Soc. Biol. Paris*, 9 fév. 1884 ; *C. R. S. B.*, 1884, 29 et 56 ;
- 234 LAIGNEL-LAVASTINE, *Thèse de Paris*, 1903 ;
- 235 — Pathologie du Sympathique, 1 vol. ;
- 236 — Comm. au VII^e Cong. Neurol. de Paris, I, 2-6-1926 ; Cpte Rendu in *Rev. Neurol.*, juin 1926, 1113-1116 ;
- 237 LANGENDORF, cité par GOTTLIEB et MEYER, *Traité de Pharmacologie* ;
- 238 LAPICQUE (M.), *Acad. Méd.*, 25-11-1919 ;
- 239 — (M. et M^{me}), *Soc. Biol. Paris*, 1908 ; *C. R. S. B.*, 1906, LVIII, 898 et 26-12-1908, LXV, 733 ;
- 240 — *C. R. S. B.*, 30-6-1923 ;
- 241 LAPICQUE et GRUZEWSKA, *C. R. S. B.*, 24-6-1911 ;
- 242 LAPICQUE et VEIL (C.), *C. R. S. B.*, 22-2-1919 ;
- 243 LAPPAS (B. J.), *Thèse de Paris*, 1926 ;
- 244 LASLETT (E. E.), *Quart. J. of Med.*, juillet 1909, II, n^o 8, 347-355 ;
- 245 — *Lancet*, 7-10-1911 ;
- 246 — *Quart. J. of Méd.*, janvier 1912, V, n^o 18, 265-273 ;
- 247 — — avril 1912, V, n^o 19, 377-387 ;
- 248 LAUBRY (Ch.), *Leçons de Séméiologie cardio-vasculaire*, 1 vol. Masson ;
- 249 — Arythmies, 1 vol. ;
- 250 LAUBRY (Ch.) et DEGLAUDE, *C. R. S. B.*, 6-12-1924 ;

- 251 LAUBRY (Ch.) et DOUMER (E.), *Arch. Mal. du Cœur*, fév. 1923 ;
- 252 LAUBRY (Ch.) et ESMEIN (Ch.), *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 31-5-1918, 550 ;
- 253 LAUBRY (Ch.) et MOUGEOT, *P. M.*, 11-7-1919 ;
- 254 LAUBRY (Ch.) et MOUGEOT, *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 19-3-1920, 436 ;
- 255 LAUBRY (Ch.) et ROUTIER (D.), *La Science Méd. pratique*, 1926, 115-124 ;
- 256 LAUBRY (Ch.) et TROCMÉ (P.), *Le Bulletin Médical*, 23, 26-3-1927, 349-354 ;
- 257 LAUBRY (Ch.) et WALSER (J.), *Journal Medical français*, avril 1926, XV, 137-144 ;
- 258 LAZEANU et PAVUL, *Soc. Méd. Hôp. Buc.*, 31-1-1923, 9 ;
- 259 LEUCHTWEISS, *Deutsch. Arch. klin. Méd.*, 1906, LXXXVI, 456 ;
- 260 LEVINE et FROTHINGHAM, *Arch. of Intern. Méd.*, 1916, XVI, 818 ;
- 261 LEWIS (Th.), *Mecanism of the heart-beat*, 1 vol. ;
- 262 — *Quart. J. of Med.*, janv. 1913, VI, 221-234 ;
- 263 — *Amer. J. of Med. Sc.*, juillet 1922, CLXIV, 1 ;
- 264 LEWIS (Th.) et COTTON, *Heart*, 1921, VIII, n° 1 ;
- 265 LEWIS, DRURY (N.) et ILIESCU, *Heart*, 1921, IX, n° 1 ;
- 266 LEWIS, DRURY, WEDD (M.) et ILIESCU (C.), *Heart*, 1922, IX, 207 ;
- 267 LEWIS (Th.) et MATHISON (G. C.), *Heart*, III, n° 1, 17 ;
- 268 LEWIS (Th.) et OPPENHEIMER (B. S.), *Quart. Journ. of Méd.*, IV, 145 ;
- 269 LEWY (B.), *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1902, XLVII, 321 ;
- 270 LIAN (C.), *Progrès médical*, 11-11-1911, 547 ;
- 271 — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 7-6-1912, 799-815 ;
- 272 — *Journ. Méd. français*, 15-2-1913, VI, 71 ;
- 273 LIAN (C.) et BOULOT (R.), *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 11-6-1920, 832-840 ;
- 274 LIAN (C.) et LYON-CAEN (L.), *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 7-7-1911 ;
- 275 — — *Arch. Mal. du Cœur*, 1912, 1-15 ;
- 276 LIAN (C.) et MARCORELLE, *P. M.*, 8-2-1913 ;
- 277 LOMMEL, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1902, 215 et 465 ;
- 278 LUDWIG et HOFFA, *Zeit. f. rat. Méd.*, 1849, IX, 107 ;
- 279 LUSANNA (F.), *Union Méd.*, 1851, 77 et 79, 310-318 ; et *Ann. Univ.*, CLX, 514 ; et *Ann. Univ.*, CLXVI, 58, 247, 449, 1852 ;
- 280 LUCHSINGER, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1881, XIV, 370 ;
- 281 LUTEMBACHER (R.), *Les troubles fonctionnels du cœur*, 1 vol. Masson, 1925 ;

- 282 LUTEMBACHER *Arch. Mal. du Cœur*, nov. 1923 ;
- 283 — *P. M.*, 24-9-1921 ;
- 284 MACHADO y REGALADO, *Thèse de Montpellier*, 1887-1888 ;
- 285 MACKENZIE (J.), *The study of the Pulse* (Edimb., and London), 1902, 134 ;
- 286 — *Heart*, juillet 1909, I, n° 1, 23-42 ;
- 287 MALHERBE, *Thèse de Paris*, 1882 ;
- 288 MARCHAL et TROCMÉ, *Annales de Médecine*, septembre 1926, XX, 240-287 ;
- 289 MARINESCO, *Acad. Roumaine* ; *Spitahul*, 1925, n° 1 ; *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 8-5-1925 ; et Comm. au VII^e Cong. Neurol., 1926. Paris, 1-2 juin ; Cpte Rend. in *Rev. neurol.*, 1926, 1120 ;
- 290 MASOIN, *Bull. Acad. Roy. Belgique*, XV, 389 ; *Soc. Roy. Méd. Bruxelles* ;
- 291 MENDEZ, *Revista de la Soc. Méd. Argentina*, 1895, n° 22 ;
- 292 MEURIOT (A. I.), *Thèse de Paris*, 1868.
- 292 bis MEYER (P.), *Soc. Méd. Bas-Rhin*, 27-2-1924 ;
- 293 MISSIRLIU et IANCOVESCO, *Soc. Méd. Hôp. Buc.*, 1924 ,
- 294 MOLLARD (J.), DUMAS (A.) et REBATTU (J.), *Arch. Mal. du Cœur*, 1911, 298-305 ;
- 295 MONNIER-VINARD et MEAUX-SAINT-MARC, *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 3-4-1914, 614-627 ;
- 296 MORAT, in RICHET, *Dict. de Physiol.*, I, 574 ;
- 297 MORAT et PETZETAKIS, *C. R. S. B.*, 18-7-1914, 375 ;
- 298 MOUGEOT, *C. R. S. B.*, 31-1-1914 ;
- 299 MOUGEOT et DUVERGER, *P. M.*, 27-12-1917, 730 ;
- 300 MULLER (E.), *Thèse de Dorpat*, 15-5-1891 ;
- 301 NAKZAWA (F.), *The Tohoku Journal of experiment. Med.*, 1924, V, 209-210 ;
- 302 NEW BURGER et EDINGER, *Berl. klin. Woch.*, 1898, n° 4 et 5 ;
- 303 NICOLAI et PLESCH, *Deutsch. Med. Woch.*, 1909, n° 51 ;
- 304 NOBÉCOURT, *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 5-11-1915, 936-950 ;
- 305 NOVAK et JETTER, *Monatschr. f. geb. und Gynékol.* ;
- 306 NURBURG, *Lancet Clinic* (Cincinatti), 8-4-1911 ;
- 307 PACHON et BUSQUET, *C. R. S. B.*, 16-1-1909 ; 90 ;
- 308 PARISOT, Comm. au XI^e Cong. de Médecine, Paris, 1910, Masson, II, 18-19 ;
- 309 PARISOT, *Thèse de Nancy*, 1884 ;
- 310 PAUMELLE (Ch.), *Thèse de Paris*, 1895-1896 ;
- 311 PETZETAKIS (M.), *Thèse de Lyon*, 1916 ;
- 312 — *C. R. S. B.*, 17-12-1913 ;
- 313 — — — 27-12-1913 ;
- 314 — — — 10-1-1914 ;

- 315 PETZETAKIS (M.), — 20-1-1914 ;
- 316 — — 14-2-1914, 247 ;
- 317 — — 14-3-1914, 409 ;
- 318 — — 1914, LXXVI, 522 et 567-570 ;
- 319 — — 25-4-1914, 657-658 ;
- 320 — — *Arch. Mal du Cœur*, 1916, 477 et 586 ;
- 321 — — mars 1923, 129 ;
- 322 — — *Journ. de Phys. et Pathol. génér.*, déc. 1915, XVI, n° 6 ;
- 323 — — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20-3-1914, 562-567 ;
- 324 — — 27-3-1914, 593 ;
- 325 — — 24-4-1914, 727 ;
- 326 — — *P. M.*, 28-2-1914 ;
- 327 — — 4-12-1916, 548-553 ;
- 328 PEZZI (C.) et DONZELOT (E.), *Arch. Mal du Cœur*, 1914, 81-106 ;
- 329 PHILIPPS (L.), *Bull. de l'Acad. Royale de Belgique*, 1903, 455 ; et *Arch. internat. de Physiol.*, 1904-1905, 271 ;
- 330 PICK (E.), *Wien. klin. Woch.*, 9-12-1920 ;
- 331 PILCHER (J. D.), et SOLLMANN (T.), *J. Pharmacol. and exper. therap.* (Baltimore), mars 1913, V, 318 ;
- 332 POPEA, *Soc. Roum. de Neurol. et Psychiatrie*, 1925 ;
- 333 POPEA et GURGIA, *Soc. Roum. de Neurol.*, 1925 ;
- 334 POULSSON, *Lehrbuch der Pharmacologie*, 1 vol., 1920, 109 ;
- 335 PRICE et IVY MAC KENSIE, *Heart*, 8-2-1912, II ;
- 336 RACOU, *Arch. de Méd. militaire*, 1908, 401 ;
- 337 RAIMAN (Mlle), *Thèse de Montpellier*, 1912-1913 ;
- 338 RAMOND, *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1-2-1918 ;
- 339 RATHERY (F.) et LIAN (C.), *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 17 janv. 1913, 105 ;
- 340 — — 17 janv. 1913, 81-104 ;
- 341 RAYNAUD, *Livre jubilaire du professeur TEISSIER*, 1910 ;
- 342 REGNARD (Ch.), *Thèse de Paris*, 1890 ;
- 343 REGNIERS, *Arch. intern. de Pharmacodyn.*, 1926, XXXI, 429-437 ;
- 344 RICHET fils (Ch.), *C. R. S. B.*, 1923, 890 ;
- 345 RIBL, *Pfluger's Archiv*, 1906, II, n° 14, 545 ;
- 346 — *Z. f. exp. Pathol. u. Therapie*, II, 1912 ;
- 347 RITCHIE, *Trans. of the Méd. chir. Soc. of Edimburgh*, XXXI, 1913 ;
- 348 — *Quart. Journ. of Méd.*, VI, n° 21 ;
- 349 ROBINSON (C. C.) et DRAPER (G.), *Journ. of Exp. Med.*, XIV, n° 3, sept. 1911. ;

- 350 ROGER (H.), *Recherches cliniques sur les maladies de l'enfance*, 1 vol., 1872 ;
- 351 ROGER (G. H.), *Les maladies infectieuses*, 2, 794 ;
- 352 ROGER et BAUMEL, *Soc. des Sc. Méd. de Montpellier*, 1912 ;
- 353 ROGER (H.), *Gazette Méd. Montpellier*, 1912, 329-334 ;
- 354 — *Arch. Mal. du Cœur*, 1913 ;
- 355 ROGER et BAUMEL, *Province médicale*, 1913 ;
- 356 ROGER (H.), *Médecine moderne*, mai 1913 ;
- 357 ROTHBERGER (C. G.), et WINTERBERG (H.), *Wien. klin. Woch.*, 1914, 651-52 ;
- 358 ROUTIER (D.), *Thèse de Paris*, 1915 ;
- 359 — *Arch. Mal. du Cœur*, 1914, 316-322 ;
- 360 — *Soc. Médicale*, 1923, 283 ;
- 361 ROUTIER (D.), THOMAS (M.) et VADON (H.), *Le Journ. Méd. français*, avr. 1916, XV, 145-154 ;
- 362 ROUX (G. C.), *Thèse de Paris*, 1912-1913 ;
- 363 ROUZIER, *Montpellier Médical*, 1910 ;
- 364 ROY, *J. of Physiol.* (Cambridge and London), 1878, I, 452 ;
- 365 RUDOLF, *The Brit. Med. Journ.*, 15 avr. 1916 ;
- 366 RULL, *Thèse de Montpellier*, 1887 ;
- 367 SANTENOISE (D.) et DE MASSARY (J.), *Comm. au VII^e Cong. intern. de Neurol. Paris*, 1-2 juin 1926. *Cpte Rendu in Revue neurol.*, juin 1926, 1065-1069 ;
- 368 SAUREL (G.), *Thèse de Paris*, 1897-1898 ;
- 369 SANTESSON et THUNBERG, *Skand. arch. f. Physiol.*, 1898, VIII, 168 ;
- 370 SCHILLER et ULEA, *Soc. Méd. Hôp. Buc.*, 1926 ;
- 371 SCHMIEDEBERG, *Grundriss der Pharmacologie*. Leipzig, 1913, 178 ;
- 372 SCHMOLL, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1906, XXXIII, 554 ;
- 373 SCHROFF (K. D. von), *Schmidt's Jahrb.*, 1852, LXXVI, 21 ;
Ztsch. der K.K. Gesellsch. der aerzte zu Wien., 1852, VIII, 3 ;
- 374 SCHROFF (K. D. von), FRÖHLICH, u. LICHTERFELS, *Ztsch. d. Ges. d. aerzte zu Wien.*, 1852, I, 211 ;
- 375 SEMERAN, *Ztsch. d. Ges. experimentelle mediz.*, XXXI, 27-1-1923 ;
- 376 SICARD et ROGER, *Annales de Médecine*, août 1917 ;
- 377 SICARDI et LOREDAN, *Ztsch. f. Alz. Phys.*, XV, 84-112 ;
- 378 SILLBERG (M.), *Roy. Soc. of Med. Therap. and Pharm. Sect.*, 16-5-1911, 192-210 ;
- 379 SIMMINSKY (S.), *Klin. Wochenschr.*, 1926, n° 34 ;
- 380 SIREDEY, *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1902 ;
- 381 SMITH (C.), *Amer. Journ. of Med. Sc.*, oct. 1921 ;
- 382 SÖDDERBERG (G.), *Rapp. à la VII^e Réun. intern. de Neurol.*, Paris 1-2 juin 1926 ; *Cpte Rendu in Rev. neurol.*, juin 1926 ;

- 383 SOLLMANN, Manuel of Pharmacology, 1917, 280 ;
- 384 SOUQUES et ROUTIER, *Arch. Mal du Cœur*, 1913, 497-517 ;
- 385 SPALITTA, *Archiv. Ital. de Biol.*, 1901, XXXV, 226 ;
- 386 SPERK (M. B.), et HECHT (A.), *Soc. Méd. de la Vienne*, 12-1-1912 ;
- 387 STACKLER, *Rev. de Méd.*, 1882 ;
- 388 STARLING (H. J.), *Heart*, 1921, VIII, n° 1 ;
- 389 STENGEL, *Amer. Journ. of Med. Sc.*, 1905, n° 2, 1083 ;
- 390 STEVENS, *Modern Materio Medica and therapeutics*, 1 vol. 1913, 76 ;
- 391 STOKES, *Dublin Quarterly Journ. f. Médecin*, 1847, VI, 73 ;
- 392 STORDEUR, *Bruzelles Médical*, 8-2-1925, 501 ;
- 393 STURGIS (C. C.), WEARN (J. T.) et TOMPKINS (E. W.), *Amer. Journ. of Med. Sc.*, oct, 1919, CLVIII, 496-502 ;
- 394 TEISSIER (T.) et SCHAEFFER (H.), *Comm. au XI^e Cong. français de Médecine*, Paris, 1910. Masson, vol. II, 30-35 ;
- 395 THAYER (W. S.) et PEABODY (F. W.), *Arch. of internal. Med.*, mars 1911, 289 ;
- 396 THOMAS, *Soc. de Méd. de Paris*, 10-12-1909 ;
- 397 THOUZELLIER, *Thèse de Lyon*, 1898-1899 ;
- 398 TISSIER (P.), *Acad. Médecine*, 16-1-1912 ;
- 399 TROCMÉ (P.), *Thèse de Paris*, 1927 ;
- 400 TSCHERMAK (von), in SCHMIDT (R.), *Zeitschr. f. Klin. Med.*, LXXXVI, 89, 1918 ;
- 401 VAQUEZ (H.), *Traité des Maladies du cœur*, 1 vol., 1921 ;
- 402 ————— *Médicaments et médications cardiaques*, 1 vol., Baillière, 1925 ;
- 403 ————— *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 26-7-1907, 936 ;
1 vol., Baillière, 1925 ;
- 404 ————— *Tribune Médicale*, 10-8-1907 ;
- 405 ————— *Soc. Méd. Hôp., Paris*, 1909 ;
- 405 bis ————— — 3-12-1909, 732-737 ;
- 406 ————— — 30-7-1909 ;
- 407 ————— *Arch. Mal. du Cœur*, 1911, 3-23 ;
- 409 VAQUEZ, CLERC et ESMEIN, *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 17-12-1909, 802-814 ;
- 410 VAQUEZ et DONZELOT (E.), *Arch. Mal du Cœur*, juin 1925, 353 ;
- 411 VAQUEZ (H.), ESMEIN (Ch.), *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 25-1-1907, 78-90 ;
- 412 ————— — *P. M.*, 26-1-1907 ;
- 413 ————— *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 27-11-1908 ;
- 414 ————— *Rapp. au XI^e Cong. français de Méd.*, 1910, vol. I, Masson, 1-28 ;

- 415 VEIL (C.), *Thèse de la Faculté des Sciences*. Paris, 1919 ;
- 416 VENOT, *Bull. de la Soc. Chir.*, 7-6-1907 ; Discus.: J.-L. FAURE,
TUFFIER, MORESTIN ;
- 417 VILLARET (M.), BLOCH (F.), BARIETY et LAPPAS, *Soc. Méd.*
Hôp. Paris, 2-7-1925, 1215 ;
- 418 VULPIAN, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, II, 41 ;
- 419 WALSER (J.), *Thèse de Paris*, 1925 ;
- 420 — *Bull. méd.*, 1923, 1510-1520 ;
- 421 WALSER (J.) et DEGLAUDE, *Annales de Médecine*, sept. 1926,
XX, n° 3 ;
- 422 WALTER, cité par CUSHNY, *Pharmacologie* (Voir n° 58) ;
- 423 WEINTRAUD, *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmac.*, 1894,
XXXIV, 37 ;
- 424 WENCKEBACH, Congrès international de Budapest, août
1909 ;
- 425 — *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1908 ;
- 426 WERTHEIMER (E.) et COMBEMALE (P.), *Soc. Biol. de Lille*,
12-7-1903 ; et *Arch. internat. Physiol.*, 31-3-1924, XXII,
n° 3 ;
- 427 WHELAND (Nils), *Skand. Arch. d. Physiologie*, 1924, XLV,
211-236 ; et *C. R. S. B.*, 1922, 775 ;
- 428 WHITE (P. DUDLEY), *Amer. Journ. of Médical Sc.*, juillet
1915 ;
- 429 — — janvier 1919, CLVII, n° 1 ;
- 430 — *Arch. of internal méd.*, août 1916, 244 ;
- 431 WIGGERS, *Amer. J. of Physiol.*, juillet 1909 ;
- 432 WILLIAM (Mc), *Journ. of Physiol.*, 1888, 345, IX ;
- 433 WILSON (F. N.), *Arch. of internal Med.*, déc. 1915, 989-1007 ;
- 434 WINDLE (J. DAVENPORT), *Heart*, 1911-1912, I ;
- 435 — *Quart. Journ. of Méd.*, avril 1912,
V, 327 ;
- 436 — — juillet 1917 ;
- 437 WINTERBERG, *Pflüger's Archiv*, 1908, 361 ;
- 438 WOOD, *Thérapeutic, Its Principles and Practice*, 1 vol.,
Ed. 14, 1908, 96 ;
- 439 ZEISS (R.), *Thèse de Iéna*, 1875 ;
- 440 ZWALEUWENBURGH (van), *Arch. of internal Med.*, août 1911,
VIII, 141-149 ;

PRINCIPALES ABRÉVIATIONS.

C. R. S. A. S. : Comptes rendus hebdomadaires des séances de
l'Académie des Sciences.

P. M. : La Presse Médicale ;

- Soc. Biol.* : Société de Biologie ;
Réun. Biol. Buc. : Réunion biologique de Bucarest ;
C. R. S. B. : Comptes Rendus et Mémoires de la Société de Biologie ;
Soc. Méd. Hôp. Paris : Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris ;
Soc. Méd. Hôp. Buc. : Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Bucarest ;
Arch. Mal. du Cœur : Archives des Maladies du Cœur, des Vaisseaux et du Sang ;
J. A. M. A. : Journal of the American medical Association ;
Amer. J. of Med. Sc. : The American Journal of the medical Sciences ;
Quart. J. of Med. : The Quaterly Journal of Medecine (Oxford).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	IX

PREMIÈRE PARTIE

L'épreuve de l'atropine.

CHAP. I. — L'épreuve de l'atropine, ses interprétations successives.....	1
CHAP. II. — L'épreuve de l'atropine. Techniques. Résultats.	
Interprétations.....	11
I. Technique de l'épreuve ordinaire de l'atropine...	12
II. Technique de l'épreuve de DANIELOPOÛLU.....	16
III. Variabilité d'action de l'atropine.....	23
IV. Incidents observés au cours de l'épreuve	24
V. Toxicité de l'atropine.....	26
VI. Valeur comparée des épreuves de l'atropine et du nitrite d'amyle.....	28
VII. Action comparée de l'épreuve de l'atropine et des autres épreuves végétatives.....	29
VIII. Epreuve de l'atropine « paradoxale »	30
CHAP. III. — Atropine et tonus végétatif.....	32
I. Système nerveux végétatif anatomique et physiologique	32
II. Sièges du tonus végétatif	33
III. Epreuve de tonus et épreuves d'excitabilité	34
IV. Variations du tonus	34
V. Tachycardie orthostatique.....	35
VI. Valeur du ralentissement clinostatique	36
VII. Amphotropisme de l'atropine.....	36
VIII. Tonus relatif et tonus absolu	38

IX. Phase stimulatrice de l'atropine	40
X. Phase de paralysie de l'atropine	42
XI. Rôle des doses intermédiaires	42
XII. Valeur de l'épreuve de DANIELOPOLOU	42

DEUXIÈME PARTIE

Action de l'atropine sur les troubles d'hyperexcitabilité du cœur.

CHAP. I. — Atropine et neurotonie cardiaque.....	44
L'atropine test diagnostique	45
L'atropine agent thérapeutique	46
CHAP. II. — Atropine et arythmies sinusales périodiques..	47
L'atropine test diagnostique	47
L'atropine agent thérapeutique	48
CHAP. III. — Atropine et extra-systolie.....	48
CHAP. IV. — Atropine et tachycardie	49
CHAP. V. — Atropine et fibrillation du myocarde	51
I. Action de l'atropine sur la fibrillation de l'oreillette....	52
1. Production expérimentale de la fibrillation	54
I. Excitations directes du myocarde.....	55
II. Excitations par actions nerveuses	55
III. Excitations nerveuses	56
2. Action des accélérateurs sur la fibrillation cons- tituée	59
3. Action des modérateurs sur la fibrillation cons- tituée	60
4. Action de l'atropine sur la fibrillation constituée.	63
5. Action de l'atropine sur l'arythmie complète	64
II. Action de l'atropine sur la fibrillation du ventricule et sur la fibrillation totale du cœur	73

TROISIÈME PARTIE

Action de l'atropine sur les troubles d'inhibition du cœur (bradycardie).

CHAP. I. — Atropine et bradycardie totale.....	80
Sous-chap. I. — Atropine et bradycardie totale sinusale...	80

Production expérimentale de la bradycardie sinusale	82
I. Bradycardies totales sinuses d'origine toxique...	83
1. Bradycardie sinusale ictérique	83
2. Autres bradycardies toxiques	86
II. Bradycardies totales sinuses au cours de maladies infectieuses fébriles	88
1. Bradycardie totale sinusale ourlienne	88
2. Bradycardie totale sinusale scarlatineuse	91
3. Bradycardie totale typhique	93
4. Bradycardie totale des autres maladies infectieuses fébriles	94
5. Bradycardie totale de la convalescence des maladies infectieuses	95
6. Conclusion	96
III. Autres bradycardies sinuses.....	97
a) Bradycardie des suites de couches	97
b) Bradycardie totale consécutive au traumatisme céphalique	98
c) Bradycardie des anémiés et des surmenés	98
d) Bradycardie totale congénitale	99
e) Bradycardie totale sinusale au cours des cardiopathies.....	99
f) Autres bradycardies sinuses	99
IV. Bradycardies totales sinuses nerveuses.....	100
1. Bradycardie totale physiologique	100
2. Bradycardie par lésion centrale.....	101
4. Bradycardie totale par lésion tronculaire.....	102
4. Bradycardie nerveuse fonctionnelle.....	103
A. Bradycardie totale, sinusale, nerveuse, fonctionnelle, isolée.....	104
B. Bradycardie totale, sinusale, nerveuse, avec syndrome vagotonique.....	106
V. Bradycardies totales sinuses pures d'origine myocardique.....	109
VI. Bradycardie totale sinusale] avec allongement P-R.	112
VII. Conclusions.....	113
Sous-chap. II. — <i>Atropine et bradycardie totale par bloc sino-auriculaire</i>	115
CHAP. II. — <i>Atropine et dissociation auriculo-ventriculaire</i>	119
I. <i>Dissociations auriculo-ventriculaires incomplètes</i>	120
II. <i>Dissociation auriculo-ventriculaire complète</i>	125
1. Technique de l'épreuve de l'atropine	128

2. Valeur de l'épreuve de l'atropine dans la dissociation complète	129
3. Permanence de la bradycardie dans la dissociation complète	131
4. Certains cas de dissociation complète ne relèvent pas d'un bloc organique complet	131
5. Pathogénie de la dissociation complète	132
III. Mécanisme des dissociations auriculo-ventriculaires. Critiques et hypothèses. Discussion de l'action de l'atropine	135
1. Pathogénie des dissociations auriculo-ventriculaires	135
a) Dissociations d'origine myocardique organique	135
b) Dissociations d'origine nerveuse extra-cardiaque	136
c) Dissociations d'origine myocardique organique	142
d) Dissociations d'origine complexe	142
2. Mécanisme de la dissociation	143
A. Troubles de la fonction dromotrope	144
1. Obstacle uniquement organique	144
2. Obstacle uniquement nerveux	144
3. Obstacle neuro-musculaire	146
Chronaxie et bloc auriculo-ventriculaire	146
B. Troubles de la fonction bathmotrope	149
3. Action de l'atropine sur le rythme des dissociations	151
4. Action de l'atropine sur les accidents nerveux des dissociations	155
5. Action de l'atropine dans le « déblocage » des dissociations	157
IV. Conclusions	159
CHAP. III. — Atropine et bloc des branches et des arborisations	162
CHAP. IV. — Atropine et bradycardie totale avec rythme dissocié	165
Valeur diagnostique de l'épreuve de l'atropine dans les bradycardies	168
Valeur thérapeutique de l'atropine dans les bradycardies ..	168

QUATRIÈME PARTIE

Action de l'atropine sur les troubles de contractilité du cœur.

CHAP. I. — Atropine et état alternant.....	172
Action de l'atropine sur l'état alternant	179
L'atropine peut-elle servir au diagnostic de l'état alter- nant ?	181
CHAP. II. — Atropine et myocardies.....	186
I. Action du système nerveux extra-cardiaque sur la tonicité et la contractilité du myocarde (fonc- tion inotrope).....	187
II. Réactions vaso-motrices et insuffisance cardia- que.....	189
III. Action directe de l'atropine sur le muscle cardiaque. —	190

CINQUIÈME PARTIE

Action de l'atropine sur l'appareil vasculaire et le sang.

1. Atropine et tension artérielle.....	193
2. Atropine et sang	196

ADDENDUM

Action cardiaque de l'atropine et son utilité en chirurgie.	198
Action de l'atropine sur les vomissements des cardiaques	200
L'atropine antidote de l'intoxication digitalique	202
Action de l'atropine sur la diurèse	202
BIBLIOGRAPHIE.....	207

7618 — Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et C^{ie}, 15, rue Racine, Paris. — 5-1927
